This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

A propos de ce livre

Ceci est une copie numérique d'un ouvrage conservé depuis des générations dans les rayonnages d'une bibliothèque avant d'être numérisé avec précaution par Google dans le cadre d'un projet visant à permettre aux internautes de découvrir l'ensemble du patrimoine littéraire mondial en ligne.

Ce livre étant relativement ancien, il n'est plus protégé par la loi sur les droits d'auteur et appartient à présent au domaine public. L'expression "appartenir au domaine public" signifie que le livre en question n'a jamais été soumis aux droits d'auteur ou que ses droits légaux sont arrivés à expiration. Les conditions requises pour qu'un livre tombe dans le domaine public peuvent varier d'un pays à l'autre. Les livres libres de droit sont autant de liens avec le passé. Ils sont les témoins de la richesse de notre histoire, de notre patrimoine culturel et de la connaissance humaine et sont trop souvent difficilement accessibles au public.

Les notes de bas de page et autres annotations en marge du texte présentes dans le volume original sont reprises dans ce fichier, comme un souvenir du long chemin parcouru par l'ouvrage depuis la maison d'édition en passant par la bibliothèque pour finalement se retrouver entre vos mains.

Consignes d'utilisation

Google est fier de travailler en partenariat avec des bibliothèques à la numérisation des ouvrages appartenant au domaine public et de les rendre ainsi accessibles à tous. Ces livres sont en effet la propriété de tous et de toutes et nous sommes tout simplement les gardiens de ce patrimoine. Il s'agit toutefois d'un projet coûteux. Par conséquent et en vue de poursuivre la diffusion de ces ressources inépuisables, nous avons pris les dispositions nécessaires afin de prévenir les éventuels abus auxquels pourraient se livrer des sites marchands tiers, notamment en instaurant des contraintes techniques relatives aux requêtes automatisées.

Nous vous demandons également de:

+ *Ne pas utiliser les fichiers à des fins commerciales* Nous avons conçu le programme Google Recherche de Livres à l'usage des particuliers. Nous vous demandons donc d'utiliser uniquement ces fichiers à des fins personnelles. Ils ne sauraient en effet être employés dans un quelconque but commercial.

+ *Ne pas procéder à des requêtes automatisées* N'envoyez aucune requête automatisée quelle qu'elle soit au système Google. Si vous effectuez des recherches concernant les logiciels de traduction, la reconnaissance optique de caractères ou tout autre domaine nécessitant de disposer d'importantes quantités de texte, n'hésitez pas à nous contacter. Nous encourageons pour la réalisation de ce type de travaux l'utilisation des ouvrages et documents appartenant au domaine public et serions heureux de vous être utile.

+ *Ne pas supprimer l'attribution* Le filigrane Google contenu dans chaque fichier est indispensable pour informer les internautes de notre projet et leur permettre d'accéder à davantage de documents par l'intermédiaire du Programme Google Recherche de Livres. Ne le supprimez en aucun cas.

+ *Rester dans la légalité* Quelle que soit l'utilisation que vous comptez faire des fichiers, n'oubliez pas qu'il est de votre responsabilité de veiller à respecter la loi. Si un ouvrage appartient au domaine public américain, n'en déduisez pas pour autant qu'il en va de même dans les autres pays. La durée légale des droits d'auteur d'un livre varie d'un pays à l'autre. Nous ne sommes donc pas en mesure de répertorier les ouvrages dont l'utilisation est autorisée et ceux dont elle ne l'est pas. Ne croyez pas que le simple fait d'afficher un livre sur Google Recherche de Livres signifie que celui-ci peut être utilisé de quelque façon que ce soit dans le monde entier. La condamnation à laquelle vous vous exposeriez en cas de violation des droits d'auteur peut être sévère.

À propos du service Google Recherche de Livres

En favorisant la recherche et l'accès à un nombre croissant de livres disponibles dans de nombreuses langues, dont le français, Google souhaite contribuer à promouvoir la diversité culturelle grâce à Google Recherche de Livres. En effet, le Programme Google Recherche de Livres permet aux internautes de découvrir le patrimoine littéraire mondial, tout en aidant les auteurs et les éditeurs à élargir leur public. Vous pouvez effectuer des recherches en ligne dans le texte intégral de cet ouvrage à l'adresse `http://books.google.com`

UC-NRLF
B 3 737 293
W1
TR
283G

st, J.-L.

TRAVAUX

DU

LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE

DE

L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

DIRIGÉ PAR

J.-L. PREVOST

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE

Avec la collaboration du Dr F. BATTELLI, privat-docent

Assistant de Physiologie

III

ANNÉES 1901-1902

GENÈVE

GEORG & Cie, LIBRAIRES-ÉDITEURS

Librairie de l'Université

1903

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

TRAVAUX

DU

LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE

DE

L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

DIRIGÉ PAR

J.-L. PREVOST

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE

Avec la collaboration du Dr F. BATTELLI, privat-docent

Assistant de Physiologie

III

ANNÉES 1901-1902

UNIV. OF CALIF.
NATIONAL SCHOOL

GENÈVE

GEORG & Cie, LIBRAIRES-ÉDITEURS

Librairie de l'Université

1903

Extrait de la *Revue médicale de la Suisse romande*, 1901.

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION

SUR LE

RÉTABLISSEMENT DES FONCTIONS DU CŒUR[1]

Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.

Par J.-L. PREVOST et F. BATTELLI

(Communication faite au Congrès de Physiologie de Turin, septemb. 1901)

L'un de nous, le Dr Battelli a observé[2] que, si après avoir tué un chien par asphyxie (occlusion de la trachée), on cherche à ramener à la vie l'animal, par des compressions rythmiques du cœur associées à la respiration artificielle, cet organe présente toujours des trémulations fibrillaires persistantes.

Comme nous l'avons montré dans une série de travaux, le cœur du chien pris de trémulations fibrillaires, quelle que soit la cause qui les ait produites, reprend ses battements rythmiques quand on soumet l'animal à l'action d'un courant alternatif de haute tension (2400 à 4808 volts) passant de la tête aux pieds[3]. On obtient le même résultat en appliquant directement sur le cœur mis à nu, une décharge électrique d'intensité voulue[4], ou finalement en appliquant sur le cœur mis à nu, un courant alternatif (50 périodes environ) de 240 volts[5].

[1] Les principales conclusions de ce mémoire ont été présentées à la Soc. de phys. et d'hist. nat. de Genève (avril et mai 1901).

[2] F. Battelli. Le rétablissement des fonctions du cœur et du système nerveux central après l'anémie totale. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1900, p. 443.

[3] J.-L. Prevost et F. Battelli. La mort par les courants électriques. *Journal de Physiologie et de Pathologie gén.* 1899, p. 399. *Ibid.* Influence du nombre des périodes sur les effets mortels des courants alternatifs. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1900, p. 755.

[4] J.-L. Prevost et F. Battelli. Quelques effets des décharges électriques sur le cœur des mammifères. *Ibid.* 1900, p. 40.

[5] F. Battelli. Note relative au rétablissement des fonctions du cœur et des centres nerveux après l'anémie totale. *Rev. méd. de la Suisse rom.*, 1901, p. 127, et Travaux du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève, II. 1901.

453 1

Mais sans le secours de ces divers moyens électriques, les trémulations fibrillaires du cœur du chien adulte furent toujours persistantes, quelle que fût la cause qui les eût provoquées.

Récemment M. Prus [1] a publié des expériences dans lesquelles il cherche à ranimer des chiens tués par asphyxie, chloroformisation ou courants électriques.

Dans la mort par les courants électriques, le cœur est pris, comme nous l'avons montré, de trémulations fibrillaires. M. Prus, d'accord avec nos recherches, trouve que si quelques minutes après la mort, on pratique des compressions rythmiques du cœur, apparaissent de nouveau les trémulations fibrillaires persistantes. Ignorant nos travaux sur ce sujet, M. Prus ne connaissait aucun moyen de faire reparaître les battements rythmiques du cœur ; en sorte qu'aucun des chiens qu'il soumit à l'action des courants électriques ne put être conservé vivant.

D'autre part, M. Prus observa, contrairement à M. Battelli, que chez les chiens tués par asphyxie ou chloroformisation, on peut par le simple massage du cœur associé à la respiration artificielle, ranimer cet organe et rétablir ses contractions rythmiques ; le cœur ne se mettant pas, sous cette influence, sauf dans des cas exceptionnels, en trémulations fibrillaires.

Nous avons cherché la cause de cette différence entre les résultats obtenus par M. Battelli et par M. Prus.

Il résulte de nos expériences, que chez plusieurs chiens qui étaient en digestion, le cœur se remit à battre par le simple massage, ce qui n'était jamais arrivé chez les chiens que nous opérions auparavant à jeun.

Nous avons pensé que peut-être les expériences de M. Prus avaient été faites, contrairement à celles de M. Battelli, sur des chiens en digestion et que cette circonstance pouvait être la cause de la différence des résultats.

Pour élucider cette question, nous avons fait plusieurs séries d'expériences soit sur le chien, soit sur le chat, chez lesquels nous avions amené l'arrêt du cœur, 1° par asphyxie ; 2° par l'action du chloroforme.

[1] J. Prus. Ueber die Wiederbelebung in Todesfallen in Folge von Ersickung, Chloroformvergiftung und elektrischen Schlage. *Wiener klin. Wochensch.* Mai 1900, n. 20 et 21.

I. — *Asphyxie produite par fermeture de la trachée.*

Dans cette première série, nous rassemblons les cas dans lesquels l'animal fut tué par asphyxie obtenue par fermeture de la trachée. Les animaux ont été asphyxiés tantôt à jeun, tantôt en digestion d'un repas mixte. Nous avons cherché aussi si la nature du repas pouvait avoir une certaine influence sur les résultats.

La mort par asphyxie a lieu beaucoup plus rapidement chez le chat que chez le chien. Chez le chat les convulsions sont plus fréquentes que chez le chien qui ne les offre que dans des cas exceptionnels.

Les convulsions semblent épuiser le système nerveux, et quand elles se manifestent, on voit généralement les réflexes s'éteindre plus rapidement, et la survie de la respiration et du cœur être moins prolongée.

Dès que nous avons constaté l'arrêt du cœur par l'auscultation, nous ouvrons rapidement le thorax, lions les artères mammaires, ouvrons le péricarde et préparons tout pour la respiration artificielle et le massage du cœur.

Pour pouvoir comparer les effets de la nourriture sur le rétablissement du cœur dans les différentes expériences, nous avons toujours pratiqué le massage et la respiration artificielle quatre minutes après l'arrêt du cœur.

Après trente à quarante compressions le cœur se remet à battre, ou est pris de trémulations fibrillaires qui sont définitives chez le chien.

Après un massage et une respiration artificielle plus ou moins prolongés, on voit reparaître la respiration, d'abord faible, puis s'accentuant progressivement, et ensuite les divers phénomènes reflexes qui reparaissent habituellement dans l'ordre inverse de leur disparition : La pupille se contracte, la cornée devient sensible, et ensuite reparaissent les reflexes patellaires qui souvent précédent les réflexes cornéens.

Ces expériences sont bien propres à démontrer l'automatisme des centres respiratoires. On peut toujours, en effet, constater pendant la restauration du système nerveux, une période d'environ dix minutes, quelquefois plus longue, pendant laquelle les mouvements respiratoires s'exécutent rythmiquement, quand les phénomènes réflexes manquent encore absolument. On voit

ainsi d'une manière bien nette que le rythme de la respiration est une attribution intrinsèque des centres nerveux.

Un phénomène réflexe, qui nous paraît intéressant et que nous avons pu constater chez le chien pendant la période de restauration du système nerveux, est celui que l'on produit par l'excitation d'une narine dans laquelle on introduit un corps étranger, tel qu'une sonde par exemple.

L'animal ferme énergiquement alors l'œil correspondant, sans qu'il y ait la moindre réaction des paupières de l'œil opposé. Ce réflexe uni-latéral est toujours facile à observer.

Examinons maintenant les résultats de nos expériences que nous résumons sous forme de tableaux.

Dans le tableau I sont résumées neuf expériences faites sur des animaux à jeun, qui ne font que confirmer les expériences antérieures de M. Battelli. Six chats se sont comportés ainsi, le cœur ayant été pris de trémulations sous l'influence du massage. Chez un seul chat (Exp. IV) le cœur se remit à battre ; mais il est douteux que l'animal fût réellement à jeun et qu'il n'ait pas bu de lait.

Chez trois chiens à jeun (I, II, III), nous avons fait dans une veine une injection d'une dose plus ou moins forte (5 à 20 gr.) de glycose, dans l'espoir de modifier le phénomène ; le résultat a été négatif et le cœur a trémulé définitivement.

TABLEAU I.

Asphyxie par fermeture de la trachée.

	Nourriture.	Cœur.	Résultat.	Observations.
I Chien. kil. 17,500	A jeun. — Inject. 5 gr. glycose dans une veine et 50 cc. eau.	6′ 20″ arrêt 4′ massage	Trémule.	Convulsions fortes.
II Chien. 13 kil.	Inj. 20 gr. glycose ds. les veines 200 cc. eau.	6′ arrêt 5′ massage	Trémule.	
III Chien kil. 11,500	A jeun depuis 36 h. Inj. glycose ds. la veine 5 gr. en 40 min. dans 50 cc. eau.	6′ 35″ arrêt 4′ massage	Trémule.	
IV Chatte Adulte	A jeun (?)	4′ arrêt 5′ massage	Bat.	
V Chat Adulte	Lait (?)	4′ arrêt 4′ massage	Trémule.	Convulsions.

	Nourriture.	Cœur.	Résultat.	Observations.
VI Chat Adulte	A jeun de 36 h.	3′ 50″ arrêt 4′ massage	Trémule.	
VII Chat Adulte	A jeun depuis plusieurs jours.	4′ 30″ arrêt 4′ massage	Bat.	
VIII Chat Adulte	A jeun depuis 36 h.	4′ 30″ arrêt 4′ massage	Trémule.	
X Chatte Adulte 2400 gr.	A jeun depuis 24 h.	5′ arrêt 4′ massage	Trémule.	

Le tableau II concerne onze animaux ayant reçu cinq à sept heures avant l'expérience un repas mixte, composé de 200 à 300 gr. de viande, 100 à 200 gr. de pain dans du bouillon; et de lait pour les chats.

Chez presque tous ces animaux, le cœur s'est remis à battre : Chez un seul chien (XII), le cœur a immédiatement trémulé; mais il faut remarquer que son repas était de mauvaise qualité, on trouva en effet l'estomac rempli de matières indigestes, le pain n'avait point été avalé, et ce repas pouvait être considéré comme fort peu nutritif. Chez un autre (XIV) après quelques battements rythmiques réguliers, le cœur se mit à trémuler, le succès fut incomplet. Chez l'un (XIII) le cœur battit; mais soumis à une nouvelle asphyxie il ne se comporta plus de même et se mit en trémulations définitives.

Enfin sur quatre chats nourris de lait, un seul (XIX) offrit des trémulations, tandis que chez tous les autres le cœur reprit ses battements rythmiques.

TABLEAU II.

Asphyxie par fermeture de la trachée.

	Nourriture.	Cœur.	Résultat.	Observations.
X Chien de 14 kil.	Depuis 5 h. : viande 300 gr. pain 200 gr. bouillon	7′ arrêt 4′ massage	Bat.	Trémulations provoquées par courant induit sont persistantes.
XI Chien de 21 kil.	En digestion depuis 5 heures.	8′ 45″ arrêt 4′ 15″ massage	Bat.	Nouvelle asphyxie Massage. Cœur trémule.
XII Chien de 14 kil.	En digestion depuis 5 heures.	5′ 30″ arrêt 4′ 30″ massage	Trémule.	Mauvais repas, matièr. indigestes dans l'estomac, pas de pain. Chylifères peu remplis.

	Nourriture.	Cœur.	Résultat.	Observations.
XIII Chienne 10300 gr.	Depuis 5 h. 30 : viande 200 gr. pain 150 gr. bouillon	4′ 50 arrêt 4′ massage seconde asphyxie	Bat. Bat puis trémule.	
XIV Chienne 7500 gr.	Depuis 5 h. 30 : viande 200 gr. pain 150 gr.	6′ 45″ arrêt 4′ massage	Quelques battements, puis trémule.	Digest. avancée. Chylifère laiteux.
XV Chien 7300 gr. (3 mois)	Repas mixte depuis 6 heures.	5′ arrêt 4′ massage	Bat.	
XVI Chien	Repas mixte.	10′ arrêt 2′ massage	Qqs. battements et trémule.	
XVII Chat jeune	Lait.	5′ arrêt 4′ 30″ massage	Bat.	
XVIII Chat adul.	(A bu du lait)	5′ 25′ arrêt 4′ massage	Bat.	
XIX Chat adult. 3 kg.	Lait 100 cc. depuis 7 heures.	5′ 10″ arrêt 4′ massage	Trémule.	
XX Chatte adulte	Lait 150 cc. depuis 7 heures.	3′ 50″ arrêt 4′ massage	Bat.	

En présence de ces faits, qui paraissent confirmatifs de l'influence que peut avoir un repas mixte sur la restauration du cœur, nous avons cherché à varier l'alimentation et à rechercher si les matières albuminoïdes comparées aux hydrates de carbone et aux graisses pouvaient agir avec plus d'efficacité les unes que les autres à cet égard.

Nous avons cité, tableau I, plusieurs expériences I, II, III, dans lesquelles l'injection de glycose dans les veines s'est montrée tout à fait sans effet, le cœur s'étant dans les trois cas mis en trémulations fibrillaires définitives.

Nous avons eu recours à un repas d'hydrate de carbonne introduit par voix gastrique.

En administrant à des chiens à jeun depuis 24 à 36 heures, de 32 à 100 grammes de saccharose, nous avons dans quelques expériences, obtenu des résultats favorables, le cœur ayant battu sans trémuler (XXII-XXIII); mais des résultats contraires se sont aussi montrés (XXI-XXIV). Chez deux chiens le cœur a battu, chez trois, au contraire, il s'est mis en trémulations. Quand on a répété l'asphyxie peu après la restauration du cœur, le cœur a trémulé.

TABLEAU III

Asphyxie par fermeture de la trachée.

	Nourriture.	Cœur.	Résultat.	Observations.
XXI Chien 5 kil.	A jeun depuis 36 h. Saccharose 50 gr.	5′ 40″ arrêt. 4′ massage.	Trémule.	
XXII Chien jeune 3400 gr.	Saccharose 32 gr. depuis 3 heures.	7′ 30″ arrêt. 4′ massage. Seconde asphyxie Troisième »	Bat. Id. Trémule.	
XXIII Chien 5800 gr.	Saccharose 70 gr. depuis 3 heures.	5′ 40″ arrêt. 5′ massage. Nouv. asphyxie.	Bat. Trémule.	
XXIV Chien 10400 gr.	A jeun depuis 24 h. Saccharose 47 gr. depuis 3 h. 30′	6′ 30″ arrêt. 4′ massage.	Trémule.	
XXV Chien 17 kil.	Saccharose 100 gr. depuis 5 h. 30′.	7′ 20″ arrêt. 4′ massage.	Trémule.	

Les *graisses* sous forme de saindoux ingéré de 4 h. 30 à 6 h. avant l'expérience sur quatre chiens ont donné un résultat négatif sauf sur un des animaux qui était encore jeune, or on sait que chez les jeunes chiens le cœur ne se met pas toujours en trémulations définitives. Les expériences faites sur de jeunes animaux sont en conséquence peu probantes.

TABLEAU IV.

Asphyxie par la fermeture de la trachée.

	Nourriture.	Cœur.	Résultat.	Observations.
XXVI Chien de 15500 gr.	Graisse 120 gr. depuis 5 h.	7′ 5″ arrêt 4′ massage	2 à 3 battements et trémule.	Indigestions, gaz infectes et nausées
XXVII Chienne 5 kg. jeune	Graisse 80 gr. depuis 6 h.	5′ 30″ arrêt 4′ massage	Bat.	Cœur électrisé reste en trémul.
XXVIII Chien 7300 gr.	Graisse 110 gr. depuis 5 h.	5′ 30″ arrêt 4′ massage	Trémule.	
XXIX Chien 14500 gr.	Graisse 140 gr. depuis 4 h. 30′.	7′ arrêt 4′ massage	Trémule.	

La classe des albuminoïdes sous forme de viande maigre ou de blanc d'œuf, de fibrine digérée ou non, a été le sujet de nombreuses expériences résumées dans le tableau V.

Il a trait à sept chiens et dix chats. Chez la plupart des chiens, le cœur a trémulé comme chez les chiens à jeun; chez quelques-uns (XXX, XXXII, XXXIII, XXXV) les trémulations n'ont apparu qu'après quelques battements mal accentués.

Les chats soumis à l'alimentation carnée ont offert des résultats variables.

Chez six le cœur a trémulé (XXXVII, XXXVIII, XXXIX, XL, XLII, XLVI), chez trois au contraire le cœur a battu (XLI, XLIII, XLIV), chez un enfin, le cœur a trémulé à la suite de quelques battements (XLV).

On peut conclure en résumé que l'alimentation par les albuminoïdes n'est pas en général suffisante pour la restauration des battements du cœur, soit chez le chien, soit chez le chat.

TABLEAU V.

Asphyxie par fermeture de la trachée.

	Nourriture.	Cœur.	Résultat.	Observations.
XXX Chienne 11.200 gr.	Viande cheval depuis 5 h. 45'.	6' 15" arrêt. après 4' massage.	qq. battements. trémule.	
XXXI Chienne 9500 gr. Lait dans les mammelles et en rut.	Albumine crue 120 Fibrine digérée 40 Eau . . . . . 300 depuis 5 heures.	10' 30" arrêt. 4' massage.	Trémule.	
XXXII Chien 6500 gr.	Albumine crue 120 Fibrine digérée 90 Eau . . . . . 300 depuis 4 heures.	9' 45" arrêt. 4' massage.	Bat 30 fois, puis trémule.	
XXXIII Chien jeune 9 kil.	Viande cheval 200 depuis 5 h.	6' 40" arrêt. 4' massage.	3 ou 4 battements, puis trémule.	
XXXIV Chienne 10.300 gr.	Albumine 12 œufs Eau . . . 100 cc. depuis 5 h.	7' 30" arrêt. 4' massage.	Trémule.	
XXXV Chien jeune 9 kil.	Albumine 180 Eau 300 depuis 4 h. 30'.	7' 10" arrêt. 4' massage.	Bat 3 fois et trémule	

	Nourriture.	Cœur.	Résultat.	Observations.
XXVI Chien 5 kil.	Fibrine digérée 50 Albumine . . . 100 Eau. . . . . 400 depuis 4 heures.	5' 35" arrêt. 4' massage.	Trémule.	
XXVII Chatte adulte	Viande crue depuis 4 h.	4' arrêt 4' massage	Trémule.	
XXVIII Chat adulte	Viande depuis 6 h.	4' arrêt 4' massage	Trémule.	
XXIX Chat adulte	Viande depuis 5 h.	5' arrêt 4' massage	Trémule.	
XL Chat jeune	Viande dep. 5 h. 45'.	3' 50" arrêt 4' massage	Trémule.	Convulsions.
XLI Chat adulte	Viande depuis 5 h.	4' 50" arrêt 4' massage	Bat.	
XLII Chatte adulte	Viande peu digestible 80 gr. depuis 9 h.	3' 50" arrêt 4' massage	Trémule.	Chylifères pas injectés.
XLIII Chatte adulte 2500 gr.	Viande 100 gr. depuis 8 h. 30'.	4' 5" arrêt 4' massage	Bat.	Chylifères remplis blancs.
XLIV Chat jeune	Viande 100 gr. depuis 8 h. 30'.	3' 55" arrêt 4' massage	Bat.	Chylifères remplis
XLV Chatte adulte 1500 gr.	Viande 70 gr. depuis 11 h. 30'.	4' 55" arrêt 4' massage	Bat, puis trémule.	Chylifères remplis.
XLVI Chat adulte 3 kil.	Viande 100 gr. depuis 10 h. 30'.	4' arrêt 4' massage	Trémule.	Chylifères blancs laiteux peu gorgés.

II. — *Chloroforme.*

La seconde série de nos expériences a trait à l'arrêt du cœur produit par la chloroformisation et aux essais faits pour sa restauration. Dans nos expériences, nous avons administré le chloroforme, tantôt par voie nasale, tantôt, et cela pour empêcher la complication de l'asphyxie, par voie trachéale au moyen

de l'insufflation d'air traversant un flacon contenant du chloroforme.

Voici le résumé de ces expériences :

Quatre chiens à jeun (XLVII, XLVIII, LV, LVI), l'un depuis 48 h., l'autre depuis 32 h., les 2 autres très inanitiés ont été tués par chloroformisation ; chez l'un le cœur a battu à la suite du massage, pratiqué de la même manière que dans nos précédentes expériences, chez les trois autres il fut au contraire pris de trémulations fibrillaires définitives.

Chez neuf chiens ayant reçu un repas mixte, les résultats furent variables, cependant chez la majorité le cœur s'est remis à battre (XLIX, LII, LIII, LVII, LVIII), tandis que chez les autres il s'est mis en trémulations fibrillaires (L, LI, LIV, LIX).

Un chien soumis à une alimentation uniquement carnée (LI) offrit aussi des trémulations fibrillaires.

TABLEAU VI.

Chloroforme.

	Nourriture.	Cœur.	Résultat.	Observations.
XLVII Chienne 12500 gr.	A jeun de 48 h.	Arrêt 2′ massage	Cœur bat.	
XLVIII Chienne 4300 gr.	A jeun de 32 h.	12′ arrêt 4′ massage	Trémule.	
XLIX Chien 11 kg.	viande 150 gr. pain 100 gr. depuis 7 h.	9′ 30″ arrêt 4′ massage	Bat.	
L Chien 20 kg.	viande 150 gr. pain 100 gr. depuis 6 h. 12′	19′ arrêt 4′ massage	Trémule.	
LI Chien 5300 gr.	viande 100 gr. depuis 7 h.	4′ après arrêt du cœur massage	Trémule.	Inhalat. trachéale dans un flacon
LII Chienne 5300 gr.	viande maigre de cheval 100 gr. depuis 6 h. 30′	Cœur bat à l'ouverture, massage. Expér. répétée.	Bat.	Inhalat. trachéale dans un flacon Le cœur a toujours eu quelques battements il était imparfaitement arrêté.
LIII Chien 22 kg.	viande 150 gr. pain 100 gr. depuis 7 h. 30′	8′ arrêt massage	Bat.	Insufflation trach. Oreillettes battent après 16′.

	Nourriture.	Cœur.	Résultat.	Observation.
IV Chien 8300 gr.	viande 150 gr. pain 100 gr. depuis 8 h. 30′	4′ 45″ arrêt massage	Trémule.	Insufflation trach.
V Chien 12 kg.	Inanition.	chloroformé	Trémule.	
VI Chien 20 kg.	Fistule pancréas, ne mange pas depuis 9 jours.	8′ arrêt massage	Trémule.	Oreillettes battent après 18′.
LVII Chien 10200 gr. obèse	Repas mixte depuis 6 heures.	4′ après l'arrêt massage	Bat.	Electrisé, trémul. persistantes.
LVIII Chien jeune 3 mois	Repas mixte.	Cœur bat à l'ouverture.	Bat.	Electrisé, trémul. persistantes.
LIX Chien jeune 3 mois	Repas mixte.	4′ arrêt 6′ massage	Trémule.	

Résumé et conclusions.

1° Il résulte de ces expériences que chez le chien et le chat, si l'on produit la mort par asphyxie au moyen de l'occlusion de la trachée, ou par la chloroformisation, on trouve le cœur arrêté en diastole, quand on ouvre le thorax quelques minutes après l'arrêt des battements artériels. Si on masse alors le cœur en entretenant la respiration artificielle, on peut constater que les battements rythmiques du cœur peuvent reparaître après un certain nombre de massages, lorsque l'animal est en digestion d'un repas mixte, composé de viande et de pain (substances albuminoïdes et hydrates de carbonne). Lorsque au contraire l'animal est à jeun apparaissent des trémulations fibrillaires permanentes du cœur.

2° Quand les animaux furent nourris uniquement de substances albuminoïdes (albumine de l'œuf, fibrine, ou viande de cheval dégraissée), chez quelques chiens ont apparu de suite des trémulations fibrillaires, chez d'autres, ces trémulations ont été précédées d'un certain nombre de battements rythmiques auxquels ont succédé des trémulations permanentes du cœur.

3° Chez tous les chiens nourris uniquement de graisse (saindoux) le cœur a toujours présenté des trémulations fibrillaires, sauf chez un qui était jeune.

4° Le cœur de la majorité des chiens nourris de substances hydrocarbonées (glycose ou saccharose) a repris des contractions rythmiques; mais ce résultat n'a pas été constant, car chez quelques uns ont apparu des contractions fibrillaires.

5° Quand la substance hydrocarbanée, savoir le glycose, a été injectée directement dans le sang, le cœur ne s'est pas remis et a offert des trémulations fibrillaires.

On peut dire en résumé que le repas mixte est celui qui a une influence la plus constamment favorable sur la restauration cardiaque à la suite de l'asphyxie. Les hydrates de carbone paraissent être parmi les divers groupes de substances nutritives les plus actives à cet égard. Viendraient ensuite les subtances albuminoïdes: les moins actives seraient les graisses.

6° Ces expériences permettent de mettre en évidence l'automatisme du rythme dans les centres respiratoires, car les mouvements respiratoires régulièrement rythmiques se rétablissent bien avant que l'on ne puisse constater aucun mouvement réflexe.

Quand à la suite du massage du cœur asssocié à la respiration artificielle, on voit reparaître progressivement les fonctions cérébro-spinales, ce sont toujours les mouvements respiratoires qui reparaissent les premiers, faibles d'abord et de plus en plus accentués. Ils offrent dès le début un rythme régulier, d'abord lent, puis s'accélérant peu à peu.

7° Les mouvements réflexes ne reparaissent que bien des minutes plus tard. La dilatation de la pupille cesse d'abord, puis reparait généralement en premier lieu le réflexe patellaire, puis le réflexe cornéen, enfin le réflexe nasal qui précède quelquefois celui-ci.

8° Signalons une contraction spasmodique uni-latérale de l'orbiculaire des paupières provoquée par l'excitation des fosses nasales du même côté, au moyen d'une sonde introduite dans le nez.

9° Enfin le réflexe inhibiteur du laryngé supérieur apparaît en dernier lieu.

Extrait des Archives des Sciences physiques et naturelles, 1901.

PROPRIÉTÉS RHEOTACTIQUES

DES

SPERMATOZOÏDES

PAR

F. BATTELLI

La présente communication a été faite à la Société de physique et d'histoire naturelle dans sa séance du 3 octobre 1901 ; le procès-verbal de la dite Société la résume en ces termes :

M. Battelli rend compte d'expériences relatives à l'étude des *propriétés rhéotactiques des spermatozoïdes*. Dans ces recherches il s'est servi du dispositif suivant :

Un tube capillaire en verre, d'un diamètre interne de $^1/_4$ mm. environ, présente un renflement en forme d'ampoule dans deux points de sa longueur. Un de ces renflements peut être entouré d'un fil fin de platine disposé en spirale, que l'on chauffe plus ou moins en le faisant traverser par un courant. L'échauffement est gradué en insérant dans le circuit un rhéostat, qui règle l'intensité du courant.

Après avoir rempli de liquide spermatique la portion du tube capillaire comprise entre les deux ampoules, en laissant celles-ci pleines d'air, on scelle à la lampe les extrémités du tube capillaire. Puis on dispose autour d'une des ampoules (A) la spirale en platihe et on fait passer le courant. La spirale se chauffe, l'air contenu dans l'ampoule A se dilate et repousse vers l'ampoule B le liquide contenu dans le tube capillaire. Lorsqu'on arrête le courant électrique, l'air de l'ampoule A se refroidit, diminue de volume et par conséquent le liquide est repoussé vers l'ampoule A.

Ce dispositif permet d'obtenir facilement une vitesse plus ou moins grande du liquide, et en outre de régler à volonté sa direction.

Dans ses expériences M. Battelli s'est servi de spermatozoïdes de cobaye; un épididyme est coupé en morceaux dans 25 cc. d'eau ayant en solution par litre : ClNa 6 gr., glucose 5 gr., CO^3NaH 1 gr.

Le tube capillaire rempli de ce liquide spermatique est mis sur la platine chauffante, à une température de 39° environ.

Au microscope il est surtout facile d'observer les mouvements des spermatozoïdes à proximité de la paroi du tube capillaire, où le courant liquide est moins rapide que dans le centre du tube.

Lorsque le liquide est au repos on voit les spermatozoïdes se mouvoir dans tous les sens, mais lorsqu'on provoque dans le liquide un faible courant, on observe que plusieurs spermatozoïdes sont entraînés par ce courant, quelques uns se fixent contre la paroi du tube, d'autres enfin se dirigent contre le courant. Au bout de quelques instants on constate que tous les spermatozoïdes qui se meuvent sous le champ du microscope se dirigent en sens contraire du courant. On voit surtout nettement que plusieurs spermatozoïdes pénètrent dans le champ du microscope venant du côté du tube vers lequel le courant est dirigé; par contre on ne voit pas de spermatozoïdes, doués de mouvements propres, pénétrer sous le champ du microscope venant du côté du tube d'où le courant s'éloigne.

Si on renverse alors le sens du courant liquide, on observe souvent que quelques spermatozoïdes changent immédiatement de direction, tandis que d'autres sont entraînés par le courant. Au bout de quelques secondes tous les spermatozoïdes doués de mouvements propres se dirigent contre le courant.

Cette propriéte rhéotactique des spermatozoïdes faciliterait ainsi, comme Roth l'admet, leur arrivée jusqu'à l'ovaire. Les mouvements des cils vibratils des trompes, qui sont dirigés vers l'extérieur, ne sont pas un obstacle à l'arrivée des spermatozoïdes jusqu'à l'ovaire; ils la faciliteraient au contraire en leur donnant une direction favorable pour y parvenir.

Dissertation inaugurale. Université de Genève.
Extrait de la *Revue médicale de la Suisse romande*, 1902.

ÉTUDE TOXICOLOGIQUE

DE

L'ADRÉNALINE

PAR

Plinio TARAMASIO

Nous nous proposons d'étudier dans le présent mémoire les propriétés toxiques de l'adrénaline et de déterminer sur diverses espèces animales (grenouilles, cobayes, lapins) les doses mortelles de ce produit.

L'adrénaline peut être considérée comme le principe actif des capsules surrénales, car elle en possède toutes les propriétés physiologiques connues jusqu'ici (élevation de pression, vasoconstriction, effets toxiques, etc.). L'étude toxicologique de l'adrénaline se rattache par conséquent à celles qui ont été faites sur les effets toxiques de l'extrait des capsules surrénales.

Après avoir indiqué dans un premier chapitre, le mode de préparation et les propriétés chimiques de l'adrénaline, nous ferons dans un second chapitre l'historique des travaux publiés sur les effets physiologiques des extraits des capsules surrénales. Dans le dernier chapitre seront exposées nos recherches personnelles.

C'est M. le Dr Battelli, qui a récemment perfectionné la méthode d'extraction de l'adrénaline, qui nous a donné l'idée de

ces recherches que nous avons faites dans le laboratoire de physiologie de l'Université de Genève. Nous tenons à lui exprimer ici notre reconnaissance ainsi qu'à M. le Prof. Prevost, en les remerciant tous deux des utiles conseils et des savantes directions qu'ils ont bien voulu nous donner pendant ce travail.

I. — *Extraction et propriétés chimiques de l'adrénaline.*

Takamine[1] a donné le nom d'adrénaline au principe actif des capsules surrénales préparé à l'état de base.

Ce principe actif avait été préparé précédemment à l'état de composé ferrique par Fürth (suprarénine), et à l'état de composé benzoylique par Abel (épinéphrine). Fränkel[2], en 1896, avait déjà essayé d'isoler la substance active des capsules surrénales et avait obtenu un corps sirupeux, auquel il avait donné le nom de *sphygmogénine*. Mais il ne s'agissait évidemment que d'un extrait plus ou moins purifié et non d'une substance chimiquement définie.

Fürth[3], en 1897, prépare la substance active des capsules surrénales sous forme d'un composé ferrique, se présentant sous l'aspect d'une poudre brun-rouge. En 1900[4], il donne au corps préparé par lui le nom de *suprarénine* et, tandis que dans son premier travail il considérait celle-ci comme se rapprochant de la pyrocatéchine, il l'envisage comme étant la tétrahydrodioxypiridine $C^5H^9NO^2$ ou bien une dihydrodioxypiridine $C^5H^7NO^2$. Dans un travail plus récent[5], il perfectionne son procédé et obtient une combinaison ferrique de la suprarénine sous forme d'une poudre amorphe violette, stable. L'analyse de cette subs-

[1] Takamine. The isolation of the active principle of the suprarenal gland, *Journ. of Physiol.* XXVII, p. 29, 1901.

[2] Frænkel. Beiträge zur Physiologie und physiologischen Chemie der Nebennieren, *Wien. med. Blätter*, 1896, nos 14, 15 et 16.

[3] Furth. Zur Kenntniss der brenzkatechinænlichen Substanz der Nebennieren, *Zeitsch. für physiol. Chem.*, XXIV, 1897, p. 142.

[4] Furth. Zur Kenntniss der brenzcatechinænlichen Substanz der Nebennieren, *Ibid.*, XXIX, 1900, p. 105.

[5] Furth. Zur Kenntniss des Suprarenins, *Hofmeister's Beitr. z. chem. Phys. und Pathol.*, 1, 1901, p. 243.

tance lui a donné, après éloignement du fer par l'HCl, la composition suivante : C = 69,65, H = 4,86, Az de 1,88 à 2,01 %. Il déclare que cette substance est la même que l'adrénaline obtenue par Takamine, mais en realité le résultat de cette analyse élémentaire s'éloigne sensiblement de celui donné par Takamine.

Abel et Crawford[1], en 1897, avaient précipité la substance active des capsules surrénales en traitant l'extrait aqueux de cette glande par le chlorure benzoylique et l'hydrate de sodium. Ces auteurs préparaient ainsi cette substance sous forme d'un composé benzoylique. En 1899, Abel[2] donne à ce composé le nom d'*épinéphrine* et il lui attribue la formule brute suivante : $C^{17}H^{15}NO^4$. En enlevant à ce benzoyle d'épinéphrine le radical benzoyle C^7H^5O et en restituant l'atome d'H qui a été déplacé par le radical, la base aurait pour formule $C^{10}H^{11}NO^3$.

D'après Abel, l'épinéphrine peut former différents sels actifs, tandis que la base ne peut se conserver à l'état libre et se transforme en une substance sans action sur la pression.

En 1901, Takamine prépare son adrénaline à l'état de base et lui attribue comme formule brute $C^{10}H^{15}NO^3$. Aldrik[3] prépare l'adrénaline d'après le procédé de Takamine, en fait l'analyse élémentaire et lui trouve la formule $C^9H^{13}NO^3$.

Abel[4] critique les résultats de Fürth, de Takamine et de Aldrik et pense que la substance analysée par ces auteurs n'est pas une individualité chimique, mais un mélange de plusieurs bases qui abondent dans la glande. Le benzoyle d'épinéphrine ne serait pas non plus une substance pure, mais, de l'aveu même d'Abel, ce serait probablement un mélange de plusieurs corps parmi lesquels l'épinéphrine tient une place prépondérante.

Quoi qu'il en soit, le procédé de Takamine présente le grand avantage de préparer la substance active des capsules surrénales à l'état de base stable, ne s'altérant pas sensiblement après plusieurs mois.

[1] Abel et Crawford. On the blood pressure raising constituent of the suprarenal capsule, *Johns Hopkins Hospital's Bulletin*, 1897, p. 151.

[2] Abel. Ueber den blutdruckerregenden Bestandtheil der Nebennieren das Epinephrin, *Zeitschr. für physiol. Chem.*, XXVIII, p. 318.

[3] Aldrik. A preliminary report on the active principle of the suprarenal gland, *Americ. Journ. of Physiol.* V, 1901, p. 57.

[4] Abel. On the behaviour of epinephrin to Fehling's solution and other caracteristics of this subject. *Johns Hopkins Hospital's Bulletin*, XII, 1901, p. 336.

Le procédé employé par Takamine et par Aldrik est en résumé le suivant :

L'eau de macération des capsules surrénales est portée à l'ébullition; on ajoute de l'acétate de plomb et on filtre. Le filtrat, concentré par évaporation, est traité par l'alcool. Après élimination de l'alcool par évaporation, on alcalinise la liqueur par l'ammoniaque ou l'hydrate de sodium. L'adrénaline précipite. On filtre, et le précipité est lavé par l'alcool puis par l'éther et séché à l'air ou dans le vide. L'adrénaline ainsi préparée, se présente sous l'aspect d'une poudre jaunâtre.

Battelli[1] a tout récemment apporté quelques perfectionnements à la méthode de Takamine. Ces modifications sont essentiellement au nombre de trois. En premier lieu on prend seulement la substance médullaire des capsules surrénales et on rejette la substance corticale qui ne renferme pas d'adrénaline. En second lieu, après l'éloignement de l'alcool, le liquide est traité par le bichlorure de mercure qui, donnant un précipité très abondant de substances inertes, permet d'éliminer celles-ci. Elles précipiteraient aussi en partie par l'addition de l'alcali et gêneraient la précipitation de l'adréraline. En troisième lieu, Battelli remplace la filtration par la centrifugation, pour éviter que l'adrénaline ne s'oxyde à l'air. Cette précaution est surtout importante dans les diverses manipulations que l'on pratique après avoir alcalinisé le liquide par l'ammoniaque, car l'adrénaline s'oxyde rapidement et se transforme en une substance inactive, lorsqu'elle se trouve dans un milieu alcalin.

Ces manipulations sont facilitées par le dosage colorimétrique de l'adrénaline, tel qu'il est indiqué par Battelli[2]. On peut, en effet, reconnaître à chaque moment si la marche des opérations est normale et à quel moment il faut ajouter l'alcali pour précipiter l'adrénaline. Il faut en effet que la concentration du liquide en adrénaline soit suffisante pour que cette substance précipite par l'action de l'alcali.

Le dosage colorimétrique de l'adrénaline d'après le procédé de Battelli, est basé sur la réaction verte donnée par l'adrénaline et ses composés en présence de chlorure ferrique. La solution d'adrénaline est diluée de plus en plus jusqu'au moment où

[1] F. Battelli. Préparation de la substance active des capsules surrénales, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 31 mai 1902.

[2] F. Battelli. Dosage colorimétrique de la substance active des capsules surrénales, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 24 mai 1902.

le chlorure ferrique (solution au 15 %) ne donne plus de coloration verte. Battelli appelle dilution limite, la dernière dilution dans laquelle la solution ferrique a produit une teinte verte, persistant quatre à cinq secondes. Un centimètre cube de liquide qui possède la dilution limite constitue une *unité chlorure ferrique*. Si l'on dit, par exemple, que 50 cc. d'extrait de capsules surrénales possèdent 500 *unités chlorure ferrique*, cela signifie que ces 50 cc. donnent encore une teinte verte par le Cl_3Fe lorsqu'ils sont dilués à $^1/_{10}$, mais ils ne donnent plus cette coloration lorsqu'ils sont dilués à $^1/_{11}$. Nous donnons ici le procédé détaillé de l'extraction d'adrénaline employé par Battelli.

La substance médullaire des capsules fraîches de bœuf est séparée avec soin du reste de la capsule; elle est broyée avec du verre pilé et on ajoute trois volumes d'eau distillée. On laisse macérer pendant une heure; on décante le liquide et on exprime le résidu à travers un linge. On répète l'opération cinq fois. Après la cinquième macération, le résidu de substance médullaire est épuisé et ne renferme plus de substance active.

On réunit les extraits des cinq macérations. On chauffe ce liquide à 80° environ pendant quelques instants. On laisse refroidir et on ajoute 2 grammes d'acétate de plomb pour 1000 cc de liquide; on obtient ainsi un précipité très abondant. La filtration étant très lente, on éloigne le précipité par centrifugation. Le dépôt est lavé plusieurs fois avec de l'eau distillée, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne renferme plus de substance active. Ces divers liquides obtenus par centrifugation sont réunis et soumis à un courant d'H_2S. On filtre et on évapore le filtrat dans le vide à une température de 46 à 50°, jusqu'à un trentième environ du volume primitif. Le liquide devient foncé et il s'y dépose un précipité. On ajoute six à sept volumes d'alcool et on obtient un précipité rougeâtre.

On filtre, on évapore le filtrat dans le vide à une température de 40 à 45°, jusqu'à un cinquième environ du volume primitif. On ajoute quatre volumes d'eau et on obtient un précipité faible. On filtre, on évapore le filtrat dans le vide à 45-50°, jusqu'à un cinquième environ du volume primitif. On ajoute du bichlorure de mercure tant qu'il se produit un précipité; ce précipité blanchâtre est très abondant. On centrifuge; le dépôt est lavé plusieurs fois avec de l'eau jusqu'à ce que l'eau du lavage ne contienne plus de substance active. Tous les liquides

obtenus par centrifugation sont réunis et soumis à un courant d'H_2S. On centrifuge et on lave le dépôt jusqu'à complet épuisement de la substance active.

Le liquide obtenu est évaporé dans le vide à 45-50°. On arrête l'évaporation lorsqu'un centimètre cube de ce liquide renferme environ mille *unités chlorure ferrique*. On obtient ainsi un liquide avec une faible coloration jaune à réaction franchement acide.

Un tube rempli de ce liquide est mis dans la glace fondante. On y ajoute de l'NH_3 concentrée jusqu'à neutralisation, puis on alcalinise par une goutte d'NH_3 concentrée pour 2cc. de liquide et on bouche hermétiquement le tube. L'adrénaline précipite presque immédiatement. Après cinq minutes de repos, on centrifuge pendant dix minutes.

Quelle que soit la concentration du liquide, un quart environ de la substance active reste en solution. Ainsi, dans notre cas, le liquide décanté après centrifugation, renferme environ 250 *unités chlorure ferrique* environ par centimètre cube. On acidifie ce liquide immédiatement par de l'HCl; on concentre par évaporation dans le vide, ce qui permet d'en extraire de nouvelles quantités d'adrénaline.

Le dépôt d'adrénaline est lavé par quatre volumes environ d'eau distillée et centrifugé de nouveau. Le nouveau dépôt est lavé trois fois par l'alcool, puis deux fois par l'éther et chaque fois soumis à la centrifugation. Après la dernière centrifugation on chasse par le vide l'éther qui baigne le dépôt d'adrénaline. On conserve l'adrénaline, qui est hygroscopique, dans un flacon bien bouché.

On obtient ainsi une poudre blanche peu soluble dans l'eau, bien soluble au contraire dans l'eau ou dans l'alcool acidifiés par l'acide acétique, l'acide chlorhydrique, etc.

Un centigramme de cette substance donne 700 à 750 unités chlorure ferrique, c'est-à-dire qu'un centigramme d'adrénaline dilué dans 700 à 750 cc. d'eau, donne encore avec le Cl_3Fe, une teinte verte persistant quatre à cinq secondes; dilué dans 800 cc., il ne donne plus de teinte verte.

C'est l'adrénaline préparée de cette manière, qui nous a servi pour nos recherches toxicologiques.

II. — *Toxicité de l'extrait des capsules surrénales. Historique.*

Avant de parler des recherches toxicologiques faites avec les extraits de capsules surrénales, nous résumerons en quelques mots les principaux effets physiologiques produits par ces extraits. L'extrait de capsules surrénales injecté dans les veines d'un animal modifie d'une manière très appréciable la pression sanguine, le pouls et la respiration.

La pression sanguine subit une élévation énorme; le pouls se ralentit si les nerfs pneumogastriques sont intacts, la respiration s'accélère et devient superficielle. Ces phénomènes ont été décrits pour la première fois par Oliver et Schäfer[1] d'un côté, et par Cybulski[2] et Szymonowicz[3] de l'autre.

Oliver et Schäfer trouvent qu'ils sont dus uniquement à la substance médullaire des capsules, la substance corticale étant absolument inactive. Ils pensent que l'augmentation de la pression est due à l'influence de l'extrait de capsules surrénales sur les petites artères qui se contractent énergiquement. Cybulski et Szymonowicz supposent au contraire que l'extrait agit sur le centre vaso-moteur. L'opinion d'Oliver et Schäfer a été confirmée par les observations ultérieures. En effet, l'extrait des capsules surrénales produit la contraction des petits vaisseaux non seulement lorsqu'il est injecté dans les veines, mais aussi lorsqu'il est appliqué localement. On obtient ainsi une ischémie locale surtout des muqueuses (Bates, Dor, Königstein, etc.). Cette propriété a été utilisée, comme on le sait, en ophtalmologie, en rhinologie, etc.

L'élévation de pression par l'injection d'extrait de capsules surrénales, serait en outre favorisée par l'influence directe de cet extrait sur le cœur dont les battements deviennent plus énergiques. Cette action de l'extrait sur le cœur est considérée par Oliver et Schäfer comme supérieure à celle de la digitale et elle a été surtout bien étudiée par Gottlieb[4].

[1] Oliver et Schæfer. The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules, *Journ. of Physiol.*, XVIII, 1895, p. 230.

[2] Cybulski. Weitere Untersuchungen über die Function der Nebenniere, *Akad. der Wiss. in Krakau*, mars 1895.

[3] Szymonowicz. Die Function der Nebenniere, *Pfluger's Archiv*, LXIV, 1896.

[4] Gottlieb. Ueber die Wirkung der Nebennierenextracte auf Herz und Blutdruck, *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, XXXVIII, 1896, p. 99.

Les premières recherches sur l'action toxique de l'extrait de capsules surrénales, sont dues à Pellacani[1] qui a en même temps étudié l'influence de l'extrait d'autres tissus sur l'organisme. En laissant de côté tout ce qui se rapporte aux autres tissus, résumons les résultats que Pellacani a obtenus avec l'extrait de capsules surrénales.

1° Chez la *grenouille*, il faut un poids considérable de capsule pour obtenir la mort. En effet, ce n'est qu'avec deux grammes environ de capsule de veau (injectée sous la peau après l'avoir diluée dans l'eau) qu'on a produit la mort au bout d'une heure, et au bout de quinze heures avec gr. 1,25 de la même substance. L'application directe de l'extrait sur le cœur n'arrête pas les battements de cet organe. Comme autres phénomènes, l'auteur a noté constamment : la stupeur, la perte de la sensibilité et du mouvement, l'arrêt du cœur en diastole.

2. Un *chien* de petite taille fut tué au bout de dix-huit heures par une injection hypodermique de 30 cc. d'une solution de deux capsules surrénales macérées dans 40 cc. d'eau.

3. Chez des *lapins*, Pellacani produit la mort au bout de cinq heures avec une dose de gr. 0,50 de capsule de bœuf. Un lapin injecté avec gr. 0,15 de capsule de bœuf, meurt au bout de quinze jours; gr. 0,09 de capsule de chien tuent au bout de 22 heures. Un lapin injecté avec deux capsules d'un petit chien meurt dans la nuit; avec gr. 0,23 de capsule de chien, un lapin meurt en 18 heures, et une capsule de chat tue aussi un lapin en 22 heures.

4. Chez les *cobayes*, gr. 0,29 de capsule de lapin tuent un cobaye au bout de 13 heures ; un autre meurt au bout de cinq jours avec gr. 0,50 de capsule de bœuf (il se forma un abcès au lieu de l'injection); gr. 0,14 de capsule de lapin tuent un cobaye de 700 gr. et enfin gr. 0,18 de capsule de lapin tue un lapin en 18 heures.

Chez tous ces animaux, on remarque que selon la qualité et la quantité de substance capsulaire, les effets sont plus ou moins prompts. En excluant les variations de la température (qui diminue si la mort survient avant 30 heures, augmente au contraire en cas de plus longue survie), ces effets ne se manifestent

[1] Pellacani. Intorno agli effetti tossici delle diluzioni acquose degli organi freschi introdotte nell'organismo di alcuni animali, *Arch. per le Scienze med.* III, 24, 1879.

qu'une heure avant la mort et consistent en phénomènes d'excitation fugace suivis de paralysie.

Les altérations anatomiques consistent généralement en congestion du foie, de la rate, des reins, anémie du cerveau, etc. Dans les cas où la mort est tardive, on trouve une atrophie des mêmes organes.

Pellacani constate en outre que les effets toxiques s'observent plus promptement si l'injection a été faite par voie hypodermique, que si elle a été faite dans le péritoine ou dans les veines. Il ajoute que les capsules de veau, de bœuf et d'agneau sont moins toxiques que celles des autres animaux (carnivores et petits herbivores). Les capsules de la même espèce animale sont moins toxiques pour la même espèce que celles d'autres animaux.

L'action toxique que Pellacani attribuait à l'extrait capsulaire, fut contestée, déjà en 1880, par Ziino [1]. Cet auteur considérait que les phénomènes attribués par Pellacani à la toxicité de l'extrait, étaient produits par l'infection.

Pellacani [2] répond en faisant plusieurs expériences prouvant que les symptômes morbides se produisaient de suite après l'injection d'extraits de rein, de muscle, de foie, de capsule surrénale et se continuaient jusqu'à la mort sans que l'on pût constater à l'autopsie la présence d'abcès ou de bactéries.

Pellacani rencontra bientôt un nouveau contradicteur en la personne de Di Mattei [3]. Cet expérimentateur affirmait qu'on ne pouvait attribuer une action toxique qu'aux extraits contenant des substances en suspension. Si l'on écartait celles-ci en filtrant avec soin, à travers un filtre de charbon animal, de sable ou d'argile poreuse, les injections ne produisaient qu'une très faible élevation de la température (jusqu'à un demi degré) pendant les jours suivants et ne causaient pas la mort. Di Mattei produisait par contre la mort avec des signes certains d'infection, en se servant des substances restées dans le filtre.

Il attribue donc la mort occasionnée par l'injection d'extrait capsulaire, à l'introduction des substances albuminoïdes insolubles, amenant la septicémie par leur décomposition. Il considère qu'il n'y a aucune différence dans l'action de l'extrait organique d'animaux d'espèces différentes.

[1] Ziino. *Giornale internazionale di Scienze mediche*, Napoli, III, 1880,

[2] Pellacani. Sull'azione tossica delle diluzioni acquose degli organi freschi. *Rivista sperimentale di Freniatria*, VI, 1880, p. 169.

[3] Di Mattei. Sulla pretesa azione tossica delle diluzioni acquose degli organi animali freschi, *Arch. per le Scienze med.*, VI, 1882, n° 15.

Les substances actives de l'extrait capsulaire furent examinées de plus près par Foà et Pellacani[1] en 1883. Ces auteurs arrivèrent à la conclusion que les capsules surrénales contiennent une substance toxique qui n'est pas identique au ferment de la fibrine, et qui produit de l'agitation, de la paralysie motrice et sensitive et enfin la mort par suite de la paralysie de la moelle épinière, du bulbe et particulièrement du centre respiratoire. D'après les résultats qu'ils ont obtenus, l'injection sous-cutanée d'un gramme d'extrait alcoolique, tuerait un lapin au bout d'une heure et un chien au bout d'un jour. Les capsules sont traitées par l'eau bouillante puis par l'alcool. Par évaporation on obtient un résidu qui est redissout dans l'eau.

Le haut degré de toxicité de l'extrait capsulaire fut de nouveau démontré en 1888 par deux médecins italiens, Guarnier et Marino-Zuco[2], qui trouvèrent que si l'on injectait 1 cc. d'extrait aqueux de capsules surrénales de bœuf (10 capsules macérées dans 60 cc. d'eau) à un lapin de taille moyenne, l'animal mourait rapidement. Par contre, si l'on traitait l'extrait avec un acide, par exemple l'HCl, on n'observait point de symptômes toxiques, même en injectant des doses beaucoup plus élevées.

Guarnieri et Marino-Zuco trouvèrent comme principes actifs dans cet extrait aqueux, la neurine et des composés phosphoro-organiques. Bientôt après l'injection se développaient des symptômes de paralysie. Les animaux se couchaient sur le côté et réagissaient peu. Finalement la paralysie apparaissait dans les extrémités postérieures, plus rarement dans les antérieures, et la mort se produisait par la paralysie de la respiration.

Oliver et Schäfer[3], outre les effets physiologiques dont nous avons déjà parlé, trouvèrent que des doses élevées d'extrait capsulaire font baisser la température. Chez la grenouille, on observe une diminution des mouvements volontaires due à des troubles dans les centres nerveux. Ils n'ont jamais observé une action curarisante avec cet extrait. Les lapins mouraient le plus souvent dans la nuit qui suivait l'injection intraveineuse,

[1] Foa et Pellacani. Sur le ferment fibrinogène et sur les actions toxiques exercées par quelques organes frais, *Arch. ital. de Biol.*, IV. 1883.

[2] Guarnieri et Marino-Zuco. Recherches expérimentales sur l'action toxique de l'extrait aqueux des capsules surrénales, *Arch. ital. de Biol.* X, 1888.

[3] Olivier et Schæfer. The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules, *Journ. of Physiol.* XVIII, n° 3, 1895.

sans que la cause de la mort pût être clairement déterminée.

Cybulski[1] constate que l'action toxique de ses extraits (aqueux, alcooliques glycérinés, etc.) contenant une partie de tissu capsulaire pour dix parties de liquide, est si forte que quelques animaux, comme par exemple les lapins, périssaient déjà après l'injection d'un centimétre cube dans les veines. Si l'extrait est beaucoup moins dilué (dix ou vingt fois moins concentré que le précédent), on peut alors injecter des quantités beaucoup plus considérables de substance active sans amener la mort. L'animal présente donc une accoutumance au poison. Après l'injection de fortes doses, on observe des convulsions et quelquefois un tétanos généralisé. Dans tous les cas où l'animal meurt rapidement, on peut constater comme cause directe de la mort, une extravasation dans les poumons, accompagnée quelquefois d'œdème ou d'infarctus du cœur, parfois aussi de la mœlle et du cerveau. Dans quelques expériences, la respiration cessa après l'injection d'un centimètre cube d'une solution concentrée. Dans ces cas la respiration artificielle non seulement maintint l'animal vivant, mais celui-ci se remit même à respirer spontanément au bout de quelque temps. Chez la grenouille, les réflexes s'affaiblissent progressivement et d'une façon durable, après l'injection de 1 cc. d'extrait aqueux.

Gluzinski[2] emploie des extraits glycérinés: un gramme de substance médullaire pour 4 cc. d'un mélange d'eau et de glycérine à parties égales. Il se sert de capsules de bœuf, de veau, de porc, de chien ou de lapin. Cet extrait injecté chez un lapin dans une veine de l'oreille, produit des symptômes marqués d'empoisonnement, en particulier la paraplégie et la perte de sensibilité des extrémités postérieures, la dyspnée, la mydriase, une paralysie générale, des convulsions et finalement la mort. L'autopsie montre l'arrêt du cœur en diastole et un fort œdème des poumons. Les injections sous cutanées sont beaucoup moins toxiques.

Gourfein[3] emploie dans ses recherches un extrait alcoolique

[1] Cybulski. Ueber die Function der Nebenniere, *Wien. med. Wochenschr.* 1896, nos 6-7.

[2] Gluzinski. Ueber die physiologische Wirkung der Nebennierenextracte, *Wien. klin. Wochensch.*, 4 april 1895.

[3] Gourfein. Sur une substance toxique extraite des capsules surrénales, *C. R. de l'Acad. des Sc.*. 5 août 1895 et *Rev. méd. de la Suisse rom.*, 1895, p, 513.

en injections hypodermiques. Les capsules broyées sont traitées avec plusieurs volumes d'eau chaude ; après filtration, on évapore à consistance sirupeuse et on ajoute quatre volumes d'alcool ; on laisse se reposer et on filtre. C'est le filtrat qui sert aux injections. Le liquide possède donc 80 % d'alcool.

Gourfein critique d'abord le procédé de Gluzinski, qui a employé un extrait glycériné, la glycérine ayant l'inconvénient de provoquer par elle-même des convulsions.

Passant aux expériences avec son extrait alcoolique, il trouve qu'un quart de seringue de cet extrait produit chez la grenouille les symptômes suivants : L'animal tombe inerte, il reste immobile, mais si on l'excite il réagit. Il s'affaiblit, la respiration se ralentit, puis s'accélère, s'affaiblit de nouveau et finalement cesse. Le cœur se prend plus tardivement. Les nerfs et la moelle ne perdent pas leur excitabilité électrique, qui persiste trois ou quatre heures après la mort. La survie varie entre un quart d'heure et trois heures. On ne constate pas de convulsions. A l'autopsie, on ne trouve aucune autre lésion que la congestion pulmonaire.

Chez les mammifères (rat blanc, souris, cobaye, lapin), on trouve de la gêne respiratoire qui augmente progressivement jusqu'à la mort. On remarque aussi une extrême faiblesse et de l'abattement ; l'animal se fatigue très vite et présente une forte dyspnée. Le sensorium est conservé. Si l'on pratique la respiration artificielle, l'animal meurt un peu moins vite par paralysie du cœur. Comme phénomènes accessoires, on remarque des vomissements (chez ceux, naturellement, qui peuvent vomir), de la salivation, mais pas de diarrhée. Les animaux sont refroidis. La mort survient par asphyxie, que Gourfein attribue à une paralysie du centre respiratoire. Les convulsions qu'on observe quelquefois sont dues à l'asphyxie. Le cœur s'arrêterait en diastole.

Gourfein ajoute que la valeur toxique des extraits obtenus avec un même poids de substance, a été très différente. Son travail présente l'inconvénient de ne pas indiquer assez exactement la dose de substance capsulaire employée.

Dubois[1], expérimentant sur des rats fatigués et sur des rats au repos et maintenus au chaud, trouve que la dose nécessaire

[1] Dubois. Sur l'action des extraits des capsules surrénales, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1896, p. 14.

pour amener la mort est moindre chez les premiers que chez les seconds. En outre chez les premiers il y aurait des convulsions, tandis que les autres présenteraient des phénomènes paralytiques et succomberaient comme à une sorte de sidération. Chez les animaux vivant en liberté, la toxicité est plus grande que chez ceux vivant en captivité. A jeun, et surtout dans le jeûne prolongé, l'extrait est moins actif. L'autopsie des animaux intoxiqués n'indique tantôt rien d'appréciable, tantôt une congestion généralisée à tous les organes.

Vincent[1], employant des extraits actifs, a vu la mort se produire déjà au bout de quelques minutes. Il faisait ses injections le plus souvent sous la peau, quelquefois aussi dans la cavité pleurale ou péritonéale. L'extrait dont il se servait provenait principalement de capsules surrénales de mouton, puis de celles de bœufs, de chiens, de chats et de cobayes; il était préparé en partie avec de la substance fraîche (avec ou sans cuisson), en partie avec de la substance séchée.

Vincent expérimenta sur les animaux suivants :

1. *Grenouilles et crapauds.* Gr. 0,5 d'une glande fraîche, produisait une paralysie momentanée. Il administra jusqu'à 3 grammes sans amener la mort.

2. *Rats et souris.* Gr. 1,5 à gr. 3,0 d'une glande fraîche procuraient une respiration fréquente et superficielle et une accélération des battements du cœur. Au début, les animaux étaient dans un état d'excitation, mais au bout de peu de temps, leurs extrémités postérieures, puis les antérieures, se paralysaient. La respiration devenaient plus lente et l'activité du cœur plus faible. Les animaux se couchaient ensuite sur le côté avec les membres engourdis; leur respiration devenait irrégulière et toujours plus lente et ils succombaient souvent à des convulsions. De temps à autre s'écoulait une urine abondante mélangée à du sang. La défécation se faisait la plupart du temps normalement, et la température tombait souvent avant la mort à un degré très bas. Les injections faites dans la cavité pleurale et péritonéale opèrent plus vite, même à de plus faibles doses.

3. *Cobayes.* Vincent considère l'injection de six grammes provenant d'une glande fraîche, comme une dose léthale. Les cobayes présentent les mêmes symptômes que les rats, avec cette diffé-

[1] Vincent. The comparative physiology of the suprarenal capsules, *Proceed. Roy. Soc.* LXI, 1897, p. 64.

rence que l'on constate plus souvent chez eux l'hématurie (mais seulement lorsqu'on fait usage d'organes pas complètement frais). Vincent observa très fréquemment des hémorragies par la bouche et le nez.

4. *Lapins*. Chez ces animaux, les doses mortelles sont très variables. Les symptômes constatés se distinguent en plusieurs points de ceux observés chez les cobayes. Les lapins deviennent tranquilles et endormis. Au bout de quelque temps leurs yeux s'ouvrent très grands et les pupilles sont dilatées. Les extrémités postérieures se paralysent d'abord, puis les antérieures. Vincent n'observa jamais chez les lapins de l'hématurie ou des hémorragies par la bouche ou par le nez.

D'après les résultats obtenus par cet auteur, il paraîtrait que les animaux en expérience seraient partiellement immunisés pendant quelques semaines après l'injection de petites quantités d'extrait.

Dans un autre travail, Vincent[1] rapporte des expériences faites sur des chats et des chiens. Deux chiens de 6 à 7 kilogr. auxquels on injecta sous la peau l'extrait aqueux de 60 grammes de capsules surrénales fraîches. présentèrent d'abord des phénomènes généraux d'excitation, puis de paralysie et périrent dans l'espace de 22 à 30 heures avec un fort abaissement de température. Un chat de 3 kilogr. présenta après l'injection de l'extrait aqueux de 26 gr. de capsules surrénales fraîches, une accélération de la fréquence des mouvements respiratoires allant de 60 à 200 à la minute, et fut trouvé mort 18 heures après. Des injections d'aussi fortes doses d'extrait de foie, de cerveau, de rate, de reins ou de muscles, n'avaient point amené de suites fatales.

Langlois[2] trouve que les symptômes de l'intoxication par l'extrait de capsules surrénales, sont peu caractéristiques et mal déterminés et que les effets sont très variables.

D'après Hultgren et Andersson[3], les injections intraveineuses ou sous-cutanées d'extrait capsulaire en quantité suffisante, amènent la mort chez le lapin par œdème des poumons accompa-

[1] Vincent. Further observations upon the general physiological effects of extracts of the suprarenal capsules, *Journ. of Physiol.*, XXII, 1898, p, 270.

[2] Langlois. Recherches sur l'altération fonctionnelle des capsules surrénales, *Arch. de physiol.*, 1897, p. 152.

[3] Hultgren et Andersson. Studien über die Physiologie und Anatomie der Nebennieren, *Skandin. Arch. fur Physiol.* IX, 1899, p. 73.

gné souvent d'hémorragie de ces organes. Avec l'injection intraveineuse, la mort est précédée d'un état d'agitation. La dose mortelle est très variable.

Foà[1], enfin, produit avec un centimètre cube d'extrait en injection intraveineuse, la mort d'un lapin par thrombose pulmonaire. Avec des doses moindres, il constate des infarctus nécrobiotiques du rein, du catarrhe aigu intestinal. On peut obtenir chez le chien, par des injections sous-cutanées, des hépatites interstitielles. D'après Foà, on n'arrive pas à immuniser les animaux contre l'effet des extraits capsulaires, par des injections successives de faibles doses.

III. — *Expériences personnelles.*

Pour faire une étude comparative sur les effets toxiques de l'adrénaline, nous avons expérimenté sur des grenouilles, des cobayes et des lapins.

L'injection a toujours été faite dans le sac lymphatique dorsal chez la grenouille, sous la peau chez les autres animaux.

L'adrénaline était dissoute dans de l'eau distillée légèrement acidulée par l'HCl.

On a toujours employé une asepsie rigoureuse et les animaux étaient maintenus dans les meilleures conditions.

Pour la clarté de notre exposé, nous avons divisé nos observations en trois groupes selon les espèces des animaux expérimentés. Chaque groupe est divisé à son tour en deux séries d'après la dose employée.

I. Grenouille vertes.

1re série. — *Doses non mortelles*

Les grenouilles ont toujours survécu lorsque les doses d'adrénaline n'ont pas été supérieures à gr. 0,10 par kilogramme d'animal. Mais l'injection de ces quantités provoquait quelques symptômes qui se présentent constamment et qui apparaissent de quelques minutes à une heure après l'injection.

Ces symptômes sont au nombre de trois :

[1] Foa. Contribuzione anatomica e sperimentale alla patologia delle capsule surrenali, *Arch. per le Scienz. med.* XXV, 1901, p. 437.

1. La dyspnée ; 2. un certain degré de parésie; 3. la mydriase.

1. *Dyspnée.* -- Elle est plus ou moins marquée suivant la dose d'adrénaline. La grenouille tient la bouche ouverte, ce qui lui donne un aspect caractéristique; les mouvements respiratoires exécutés avec le plancher de la bouche sont faibles et souvent accélérés.

2. *Parésie* et *anesthésie.* — La grenouille placée sur le dos, se tourne avec difficulté ; maintenue suspendue par le museau, elle laisse pendre ses pattes postérieures; elle ne réagit pas si on lui pince faiblement la peau, mais si on l'excite avec une certaine énergie, elle s'enfuit en faisant de petits sauts.

3. *Mydriase.* — La mydriase s'est produite aussi chez des grenouilles injectées avec de l'eau simple, mais elle n'était pas si persistante ni si nette que chez celles qui avaient reçu l'injection d'adrénaline.

Dans le tableau suivant sont rapportées les doses d'adrénaline injectées.

Tableau I

Numéro de l'expérience	Poids de l'animal en grammes	Dose d'adrénaline injectée en grammes
I	40	0,0005
II	35	0,001
III	45	0,002
IV	35	0,002
V	48	0,004
VI	68	0,004
VII	49	0,004
VIII	49	0,004
IX	72	0,004
X	55	0,004
XI	43	0,004

Ces grenouilles ont été observées pendant dix jours et, comme nous l'avons déjà dit, toutes ont survécu et se sont complètement rétablies après un délai maximum d'un jour ou deux.

Les expériences VI, VII, VIII et IX ont été faites avec une solution alcoolique acide d'adrénaline. Les grenouilles présentaient quelques minutes après l'injection, une anesthésie assez marquée, comme il fallait s'y attendre, mais elles étaient com-

plètement rétablies au bout d'un jour ou deux, comme les autres grenouilles injectées avec une solution aqueuse d'adrénaline.

2me série. — *Doses mortelles.*

Nous avons expérimenté sur 17 grenouilles. Les doses ont varié entre gr. 0,25 et gr. 0,54 d'adrénaline par kilogramme d'animal. Toutes les grenouilles injectées avec ces doses ne sont pas mortes, mais seulement six d'entre elles.

Les symptômes présentés par celles qui n'ont pas succombé étaient les mêmes que ceux que nous avons déjà décrits : dyspnée, parésie, anesthésie et mydriase, mais plus prononcés et d'une durée plus longue.

Chez les grenouilles qui sont mortes, ces symptômes se sont de plus en plus aggravés jusqu'à la mort.

Nous rapportons dans le tableau II les doses d'adrénaline injectées.

Tableau II

Numéro de l'expérience	Poids de l'animal en grammes	Dose d'adrénaline injectée en grammes	Résultat
XII	43	0,010	Survit.
XIII	57	0,010	»
XIV	39	0,010	»
XV	35	0,010	»
XVI	55	0,010	»
XVII	36	0,010	»
XVIII	29	0,010	Mort.
XIX	40	0,010	»
XX	29	0,010	»
XXI	44	0,020	Survit.
XXII	40	0,020	»
XXIII	45	0,020	»
XXIV	50	0,020	»
XXV	36	0,020	»
XXVI	45	0,020	Mort.
XXVII	37	0,020	»
XXVIII	48	0,020	»

Nous reproduisons ici les observations des grenouilles qui sont mortes.

Exp. XVIII — Grenouille de 29 grammes. Reçoit à 9 h. du matin gr. 0,010 d'adrénaline.

Après quelques minutes, un peu de dyspnée, mydriase, léger degré de parésie. Les mêmes symptômes plus accentués se présentent le second et le troisième jour après l'injection. Le quatrième jour, au matin, on trouve l'animal mort en rigidité cadavérique.

Exp. XIX. — Grenouille de 40 grammes. Injectée le 26 mai à 9 h. 15 du matin, avec gr. 0,010 d'adrénaline.

Elle présente pendant le premier, deuxième et troisième jour les mêmes symptômes que la précédente, mais la parésie est plus marquée. Le quatrième jour, au matin, elle est trouvée morte.

Exp. XX. — Grenouille de 29 grammes. Injection avec la même dose que les deux autres, faite à 10 h. 30 le 28 mai.

11 h. Dyspnée, mydriase; la bouche est ouverte; placé sur le dos, l'animal ne se retourne pas.

11 h. 30. Plongé dans l'eau, il ne nage pas; la respiration est très superficielle, l'excitabilité est fort diminuée.

1 h. Excitabilité abolie. L'animal reste sur le dos même quand on le pique.

5 h. Les réflexes sont totalement abolis; la respiration est à peine perceptible.

7 h. L'animal ne respire plus. On ouvre le thorax; le cœur bat encore.

9 h. du soir. Les battements du cœur ont cessé.

Exp, XXVI. — Grenouille de 45 grammes. Injectée le 28 mai à 12 h. 05 avec gr. 0,020 d'adrénaline.

1 h. L'animal reste sur le dos; excité, il réagit.

Pendant toute la journée, mêmes symptômes.

Le jour suivant, la grenouille paraît complètement remise, mais le lendemain matin nous la trouvons morte.

Exp. XXVII. — Grenouille de 37 gr. Injection de gr. 0,020 d'adrénaline, le 30 mai, à 9 h. du matin.

Pendant toute la journée, elle ne présente que de la mydriase, une légère dyspnée et de la parésie.

Le jour suivant, elle ne respire que très rarement, réagit mal, reste sur le dos, remue à peine.

Le troisième jour, au matin, nous la trouvons rigide.

Exp. XXVIII. — Grenouille de 28 gr. Même injection que pour la précédente, faite le même jour.

Pendant toute la journée, mêmes symptômes que la précédente. Le jour suivant elle respire encore assez bien, les réflexes sont assez marqués; en la plaçant sur le dos, elle y reste.

Le troisième et le quatrième jour, elle paraît remise, mais le soir de ce dernier nous la trouvons morte.

Ces résultats obtenus sur les grenouilles nous amènent à conclure que l'adrénaline a une action toxique faible sur ces animaux. Nous n'avons obtenu, comme nous l'axons dit, la mort que dans 6 cas sur 17, avec des doses variant de gr. 0,25 à 0,54 par kilogr. d'animal. En outre la saison était très chaude, la température du laboratoire atteignait 22° et davantage. Ces conditions défavorables ont contribué probablement à la mort des grenouilles, qui ont survécu cependant deux jours et même davantage (sauf la grenouille de l'exp. XX morte en dix heures et demie). Nous ne pouvons pas par conséquent fixer une dose qui soit toujours mortelle pour les grenouilles. Nous pouvons seulement dire que cette dose est supérieure à gr. 0,50 par kilogr. de grenouille. Nous pouvons dire que les cobayes et les lapins meurent par œdème aigu du poumon, avec des doses relativement faibles d'adrénaline. Or, chez la grenouille, ce symptôme n'est pas suffisant pour amener la mort, car, comme on le sait, les grenouilles peuvent vivre longtemps sans poumons. Ce fait nous explique la faible action toxique de l'adrénaline chez cet animal.

II. Cobayes.

1re série. — *Doses non mortelles*

Une injection hypodermique de gr. 0,002 d'adrénaline par kilogr. d'animal, n'a jamais occasionné la mort chez les cobayes.

L'animal ne paraît pas atteint d'une manière grave par cette dose. Il conserve l'appétit, ne paraît pas prostré; seule, la respiration semble un peu accélérée. On constate en outre un léger abaissement de la température qui peut durer quelques heures. Le lendemain la température est de nouveau normale.

Chez la plupart de ces animaux, nous avons constaté l'apparition d'une eschare de la peau à l'endroit de l'injection. Cette eschare se formait un jour ou deux après l'injection. Elle était dure, parcheminée, brunâtre, d'un diamètre de trois à cinq centimètres. Elle tombait à la longue et était remplacée par une cicatrice.

La formation de cette eschare doit être attribuée à l'ischémie locale occasionnée par les propriétés vaso-constrictives de l'adrénaline. La circulation devient extrêmement faible à l'endroit de l'injection et par conséquent l'adrénaline est lentement absorbée. Cette lenteur de l'absoption permet à l'adrénaline d'exercer longtemps son action vaso-constrictive à l'endroit de l'injection, ce qui amène la mortification locale des tissus.

Nous donnons dans le tableau III, les doses non mortelles d'adrénaline injectees aux cobayes.

Tableau 111

Numéro de l'expérience	Poids de l'animal en grammes	Poids d'adrénaline injectée en grammes
XXIX	297	0,0005
XXX	270	0,0005
XXXI	244	0,0005
XXXII	292	0,0005
XXXIII	238	0,0005
XXXIV	265	0,00025

Tous les animaux dont les observations sont rapportées dans le tableau précédent, ont été maintenus en observation pendant plusieurs jours, et aucun n'a présenté de symptômes dignes de remarque outre ceux que nous avons déjà mentionnés.

2me série. — *Doses mortelles.*

Nous venons de voir qu'une injection hypodermique de gr. 0,002 d'adrénaline par kilog. d'animal n'est jamais mortelle pour un cobaye et que les troubles présentés par celui-ci sont à peine appréciables. Lorsque la dose d'adrénaline atteint gr. 0,004, les symptômes d'empoisonnement s'aggravent et on peut même observer la mort.

L'animal présente bientôt de la dyspnée, la respiration étant très accélérée; il traine les membres postérieurs qui ne sont pourtant pas paralysés, car si on le pince fortement, il s'enfuit en se servant aussi de ces membres. La sensibilité paraît diminuée, l'animal ne répondant plus à de faibles excitations. La température rectale diminue, et une ou deux heures après l'injection elle peut être abaissée de un à deux degrés. Lorsque

le cobaye survit, ces symptômes s'amendent peu à peu et le lendemain l'animal est complètement rétabli.

Dans le cas où il succombe, la mort survient généralement avec une grande rapidité, le plus souvent au bout d'une demi-heure. La dyspnée augmente jusqu'au tirage, l'animal ne se tient plus sur ses pattes et, placé sur le côté, il y reste; puis apparaissent quelques mouvements convulsifs et la respiration s'arrête. Le plus souvent, au moment de la mort, on voit une mousse sanguinolente sortir de la bouche et du nez. Si on ouvre immédiatement le thorax, dès que la respiration s'est arrêtée, on trouve que le cœur présente encore quelques battements très faibles, ou que, s'il est déjà arrêté, il est encore excitable mécaniquement. Ce qui frappe surtout à l'ouverture du thorax, c'est l'état des poumons qui sont très congestionnés, recouverts d'ecchymoses étendues et très nombreuses; ils sont presque complètement noirâtres. A la coupe, on constate la présence d'une mousse sanguinolente qui remplit les bronches et la trachée. C'est évidemment cet œdème aigu du poumon qui est la cause essentielle de la mort rapide de l'animal. Les autres organes sont aussi plus ou moins congestionnés, mais ne présentent pas d'hémorragie.

L'excitabilité des nerfs moteurs persiste plusieurs minutes après la mort.

Nous apportons dans le tableau IV les résultats obtenus par les injections de ces doses d'adrénaline.

Tableau IV

Numéro de l'expérience.	Poids de l'animal en grammes.	Poids de l'adrénaline injectée : en grammes.	Résultat
XXXV	535	0,0025	Survit.
XXXVI	347	0,0014	»
XXXVII	282	0,0011	»
XXXVIII	250	0,001	Mort.
XXXIX	257	0,0015	Survit.
XL	295	0,002	Mort.
XLI	867	0,0052	»
XLII	232	0,0014	»
XLIII	862	0,0069	»
XLIV	730	0,0073	»
XLV	285	0,0028	»
XLVI	660	0,0066	»
XLVII	332	0,004	»

Les résultats exposés dans ce tableau nous montrent qu'une dose de gr. 0,010 d'adrénaline par kilog. de cobaye est toujours mortelle (Exp. XLIV, XLV, XLVI, XLVII) ; avec une dose de gr. 0,005, trois cas de mort (Exp. XL, XLI et XLII) et un cas non suivi de mort (Exp. XXXIX) ; avec une dose de gr. 0,004 enfin, nous avons observé un cas de mort (Exp. XXXVIII) et trois cas non suivis de mort (Exp. XXXV, XXXVI, XXXVII).

L'adrénaline en injection hypodermique produit donc toujours la mort chez les cobayes, à la dose de gr. 0,010 par kilog. d'animal.

Nous rapportons ici en détail les observations relatives aux cobayes qui ont été tués par ces injections.

Exp. XXXVIII — Cobaye de 250 grammes. T. 39,2. Injecté à 3 h. 47 avec une solution contenant gr. 0,001 d'adrénaline.

4 h. 30. Dyspnée avec tirage. T. 37°5.

4 h. 40. — Dyspnée avec tirage. T. 37°.

4 h. 48. — L'animal s'affaisse sur un côté ; la respiration s'arrête. On l'ouvre rapidement et on constate que le cœur bat encore ; les poumons sont congestionnés, ecchymotiques et fortement œdématiés. Les autres organes présentent de la congestion. Le sciatique est encore excitable. Pas de convulsions ni de mousse sanguinolente à la bouche.

Exp. XL. — Poids 295 gr. T. 38°5. Injecté à 10 h. 30 min. du matin, avec une solution contenant gr. 0,002 d'adrénaline. Quelques minutes après, il commence à présenter de la dyspnée.

11 h. — Sensibilité diminuée ; mouvements paresseux. T. 37°5.

11 h. 3 min. — Convulsions cloniques généralisées ; tirage respiratoire.

11 h. 16 min. — Cessation de la respiration ; le cœur bat encore ; le sciatique est excitable.

A l'autopsie, nous trouvons le cœur en diastole incomplète, les poumons congestionnés, ecchymotiques, fortement œdèmatiés.

Exp. XLI. — Poids 867 gr. T. 39°. Injecté à 3 h. 35 min. avec gr. 0,0052 d'adrénaline.

Pendant toute la journée, rien de remarquable ; la température se maintient à 39°.

Le jour après, nous trouvons l'animal un peu fatigué, avec 39° de température et une respiration pénible. Au lieu de l'injection, la petite tuméfaction qui était apparue quelques minutes après l'injection a considérablement grossi ; à la percussion elle rend un son tympanique.

Le jour suivant, l'animal est presque inerte et insensible. T. 27°. Mort dans la matinée.

Autopsie : *Rien aux poumons*, le cœur est en diastole, le foie présente de la dégénérescence graisseuse; l'intestin est fortement hypérémié, et à l'endroit correspondant à l'injection, il y a un commencement de gangrène.

Nous sommes disposé à croire que cette mort est due à l'infection provenant peut-être de l'intestin (perforation par la seringue?).

Exp. XLII. — Poids 232 gr. T. 40°. Injecté avec gr. 0,0014 d'adrénaline à 10 h. 40.

Dix minutes après, on commence à voir apparaître de la dyspnée et un certain degré de prostration qui augmentent jusqu'à 11 h. 20, moment où, après quelques convulsions, la respiration cesse.

Le sciatique était excitable, le cœur battait encore.

Autopsie : poumons gorgés de sang, œdématiés et ecchymosés; rien de remarquable dans les autres organes.

Exp. XLIII. — Poids 862 gr. T. 39°5. Injecté avec 0,0069 d'adrénaline, à 2 h. 45.

3 h. — Dyspnée. T. 39°5. Rien de nouveau jusqu'à 9 h. soir.

Le matin suivant, nous constatons de la dyspnée, une perte de sensibilité dans le train postérieur et une grande lassitude. T. 37°.

Dans l'après-midi mêmes symptômes et, de plus, au lieu de l'injection, chute de tous les poils; la peau laissée à découvert exhale une odeur de putréfaction.

A 9 h. du soir, l'animal meurt sans convulsions, mais en s'affaiblissant progressivement.

Autopsie : Poumons ecchymosés, œdèmatiés, congestionnés; cœur en diastole incomplète; intestins, reins, foie, capsules, cerveau hypérémiés. L'estomac présente des ecchymoses sous-muqueuses.

Exp. XLIV. — Poids 730 gr. T. 39°5. Injecté à 10 h. 15 avec 0,0073 d'adrénaline.

Quelques moments après, dyspnée qui va en augmentant jusqu'à 10 h. 50. La sensibilité et la motilité restent bonnes et la température ne baisse pas. L'animal meurt sans convulsions.

Autopsie : Poumons œdèmatiés, ecchymosés.

Exp. XLV. — Poids 285 gr. T. 40°. Injecté avec gr. 0,0028 d'adrénaline à 2 h. 35.

Après 20 minutes, dyspnée; T. 39°; sensibilité et motilité normales.

4 h. 45. — T. 38°; tirage respiratoire; quelques convulsions. Un liquide sanguinolent, spumeux, sort par la bouche et le nez; l'animal perd ses urines. Sensibilité et motilité normales.

Autopsie : Cœur en diastole incomplète, encore excitable; poumons fortement ecchymosés et œdèmatiés.

Intestins et cerveau congestionnés.

Exp. XLVI. — Poids 660 gr. T. 39°5. Injection de gr. 0,0066 d'adrénaline faite à 11 h. 25 du matin.

12 h. 5. — Dyspnée; hypoesthésie. T. 38°.

3 h. — Tirage respiratoire, sensibilité fortement diminuée. T. 36°.

3 h. 30 — Trés forte dyspnée; l'animal tombe sur un côté, présente quelques petites convulsions et la respiration cesse. Le cœur bat encore faiblement; le sciatique est excitable.

Autopsie : Congestion généralisée de tous les organes; œdème et ecchymoses des poumons.

Exp. XLVII. — Poids 332 gr. T. 39°. Injection de gr. 0,004 d'adrénaline à 10 h. 20.

Quelques minutes après, dyspnée.

10 h. 45. — T. 36°5; écume sanguinolente sortant du nez et de la bouche; tirage respiratoire; l'animal tombe comme foudroyé.

Le cœur et le sciatique sont excitables.

Autopsie : Poumons gorgés de sang et d'œdème.

III. — Lapins.

1re Série. — *Doses non mortelles.*

Chez les lapins, une dose de gr. 0,002 d'adrénaline par kilog. d'animal, n'a jamais été mortelle.

De même que chez les cobayes, il se produit le plus souvent une eschare de la peau au point de l'injection.

Nous pourrions répéter pour les lapins ce que nous avons dit en parlant des cobayes.

Dans le tableau suivant sont exposées les doses non mortelles d'adrénaline injectées aux lapins.

Tableau V.

Numéro de l'expérience	Poids de l'animal en grammes	Poids de l'adrénaline injectée : en grammes
XLVIII	1965	0,0039
XLIX	2282	0,0045
L	1877	0,0037
LI	1565	0,0031

Tous ces animaux sont bien portants à l'heure actuelle, c'est-à-dire sept à quinze jours après l'injection.

2me Série. — *Doses mortelles.*

L'adrénaline, à la dose de 0,004 par kilog. d'animal, peut déjà provoquer la mort chez le lapin, mais ce résultat est plutôt rare.

Les symptômes observés chez les lapins sont identiques à ceux que nous avons décrits chez le cobayes. Nous n'en ferons pas ici la répétition.

La mort est aussi la conséquence de l'œdème aigu des poumons. Au moment où elle survient, on observe des convulsions généralisées plus fortes que chez le cobaye.

Dans le tableau suivant, sont rapportés les résultats des expériences faites avec ces doses d'adrénaline.

Tableau VI

Numéro de l'expérience.	Poids de l'animal en grammes	Poids de l'adrénaline injectée: en grammes	Résultat
LII	2435	0,004	Survit.
LIII	1755	0,007	»
LIV	2175	0,0087	Mort.
LV	1820	0,0091	»
LVI	2150	0,0215	Survit.
LVII	2015	0,0201	Mort.
LVIII	2060	0,0206	»
LIX	2050	0,041	»
LX	2045	0,0409	»
LXI	2175	0,0435	»
LXII	2350	0,047	»

D'après ces résultats, nous voyons qu'une dose de gr. 0,020 d'adrénaline par kilog. d'animal, a toujours été mortelle. (Exp. LIX, LX, LXI, LXII); avec une dose de gr. 0,010, on a observé deux cas de mort (Exp. LVII, LVIII) et un cas de survie (Exp. LVI); avec une dose de gr. 0,004, un cas de mort (Exp. LIV) et deux cas de survie (Exp. LII, LIII).

Ces résultats concordent donc avec une assez grande précision avec ceux que nous avons obtenus chez les cobayes.

Nous donnons en détail les observations des lapins morts à la suite de ces injections.

Exp. LIV. — Poids 2175 gr. T. 39°6.

Injecté à 3 h. 25 avec gr. 0,0087 d'adrénaline.

3 h, 55. — Forte dyspnée; convulsions généralisées pendant cinq minutes, après lesquelles la respiration s'arrête. Le cœur battait encore.

Autopsie : Oedème et congestion des poumons, rien de remarquable ailleurs.

Exp. LV. — Poids 1820 gr. T. 39°.

Injecté à 10 h. 15, avec gr. 0,0091 d'adrénaline.

11 h. 30. — Légère dyspnée. T. 38°7.

3 h. 30. — Forte dyspnée; T. 37°4; motilité et sensibilité normales; air fatigué.

5 h. 45. — Quelques convulsions; l'animal s'affaisse sur le côté; de la bouche s'écoule une mousse sanguinolente; la respiration s'arrête.

Le cœur ne bat plus, mais il est encore excitable ainsi que le sciatique.

Autopsie : Oedème et congestion pulmonaire.

Exp. LVII. — Poids 2015 gr. T. 39°5. Injecté à 4. h. avec 0,0201 d'adrénaline.

4 h. 10. — Convulsions cloniques généralisées; forte dyspnée; mousse sanguinolente à la bouche; arrêt de la respiration. Le cœur battait encore; sciatique excitable.

Autopsie : Poumons fortement congestionnés œdèmatiés. Nous avons cherché de suite si les vaisseaux pulmonaires (le sang n'ayant pu encore se coaguler) présentaient des thrombus comme le voudrait Foà : nous n'en avons point trouvés. Les autres organes étaient hyperhémiés.

Exp. LVIII. — Poids 2060 gr. T. 39°5.

Injecté à 4 h. 15 avec gr. 0,041 d'adrénaline, le lapin a présenté au bout de 10 minutes les mêmes symptômes et lésions que le LVII.

Exp. LIX. — Poids 2050 gr. T. 39°5. Injecté à 5 h. 45 avec gr, 0,041 d'adrénaline.

6 h. 48. — Convulsions; écume sanguinolente à la bouche; T. 39°. Au bout de quelques minutes, la respiration cesse. Le cœur bat encore; le sciatique est excitable.

Autopsie : Poumons fortement congestionnés, œdèmatiés. Nous avons cherché aussi sur ce lapin si, avant que le sang se coagule, les veines pulmonaires étaient bouchées par quelques thrombus, mais nos recherches furent négatives.

Les autres organes étaient hyperhémiés.

Exp. LX. — Poids 2045 gr. T. 39°4. Injecté à 3 h. 30 avec gr. 0,0409 d'adrènaline.

4 h. — Très forte dyspnée ; air malade ; T. 38°5 ; sensibilité et motilité normales,

4 h 19. — Convulsions (six ou sept) ; quelques inspirations forcées, puis arrêt de la respiration. Le cœur bat encore ; le sciatique est excitable. Pas de mousse sanguinolente.

Autopsie : Oedème et congestion pulmonaire ; hyperhémie des autres organes.

Exp. LXI. — Poids 2175 gr. T. 39°2. Injecté à 11 45 avec gr. 0,0435 d'adrénaline.

12 h. — Dyspnée. T. 39°3.

12 h. 15. — Très forte dyspnée ; T. 38° ; sensibilité et motilité normales.

12 h. 25. — Convulsions ; mousse sanguinoleate à la bouche ; quelques inspirations forcées puis arrêt de la respiration. Le cœur bat encore ; le sciatique est excitable.

Autopsie : Mêmes lésions que le précédent.

Exp. LXII. — Poids 2350 gr. T. 39°5. Injecté à 10 h. 10 avec gr. 0,047 d'adrénaline.

12 h. 25 — Forte dyspnée ; T. 39°3 ; sensibilité et motilité normales.

12 h. 40. T. 38° ; très forte dyspnée ; convulsions ; écume abondante s'écoulant du nez et de la bouche ; quelques inspirations forcées ; enfin, à 12 h. 45, arrrêt de la respiration.

Le cœur bat encore ; le sciatique est excitable.

Autopsie : Mêmes lésions que le précédent.

Si nous comparons les résultats de nos expériences avec ceux obtenus par les différents auteurs qui ont employé les extraits de capsule surrénale, nous pouvons faire les remarques suivantes :

Nous avons observé que les injections d'adrénaline produisent de la dyspnée, un affaiblissement de la sensibilité, des réflexes et des mouvements volontaires ; une parésie qui commence par le train postérieur et qui envahit ensuite le train antérieur. Tous ces phénomènes sont dus à des troubles des centres nerveux. Ces différents symptômes avaient déjà été constatés en injectant l'extrait de capsules surrénales, par Foà et Pellacani (1883), par Guarnieri et Marino-Zuco (1888), par Oliver et Schäfer, par Gluzinski, par Gourfein (1895), par Vincent (1897).

Les auteurs n'étaient pas d'accord sur la cause de la mort. Pour Foà et Pellacani, pour Guarnieri et Marino-Zucco, pour Gourfein, pour Vincent, la mort serait due à une paralysie des

centres nerveux et surtout du centre respiratoire ; pour Cybulski, pour Hultgren et Andersson, c'est l'œdème aigu des poumons qui en est la cause immédiate.

En nous fondant sur nos expériences, nous sommes amené à admettre que chez les grenouilles la mort est due à des troubles paralytiques des centres nerveux. Chez les mammifères (cobayes et lapins), on observe aussi ces troubles paralytiques des centres nerveux, mais avant qu'ils soient assez prononcés pour provoquer directement la mort, survient l'œdème aigu des poumons qui est la cause immédiate de la mort chez ces animaux.

Quant aux doses d'extrait de capsules surrénales suffisantes pour provoquer la mort, on ne peut s'en faire aucune idée en lisant les résultats rapportés par les auteurs, parce que les procédés d'extraction sont différents et parce que les indications données sont peu précises. D'après quelques expérimentateurs comme Vincent, les doses mortelles seraient très variables chez une même espèce animale. Nous avons trouvé, par contre, que les doses mortelles représentent des valeurs remarquablement constantes.

Conclusions.

1) Chez le lapin, l'adrénaline en injection hypodermique, est toujours mortelle à la dose de gr. 0,020 par kilog. d'animal.

Une dose de gr. 0,002 n'est jamais mortelle.

Avec une dose de gr. 0,004, on a déjà quelques cas de mort.

2) Chez le cobaye, l'adrénaline en injections hypodermiques à la dose de gr. 0,010 par kilog. d'animal, est toujours mortelle,

Une dose de gr. 0,002 n'est jamais mortelle.

Avec une dose de gr. 0,004, on a déjà quelques cas de mort.

3) Chez ces animaux (lapins et cobayes) la mort est due à un œdème aigu des poumons.

4) Chez ces mêmes animaux, la mort due à l'injection d'adrénaline à dose suffisante, a lieu très peu de temps après l'injection (en moins d'une heure en général; dans quelques cas après six ou sept heures).

5) Lorsque l'animal succombe après un laps de temps plus long (quinze heures au minimum), la mort n'est plus due à l'ac-

tion directe de l'adrénaline, mais à une infection se manifestant sous forme de gangrène humide au point injecté.

6) Les doses mortelles d'adrénaline produisent de la dyspnée, un affaiblissement graduel de la sensibilité, des réflexes et des mouvements volontaires jusqu'à la mort. On observe aussi un abaissement de la température.

7) L'adrénaline produit le plus souvent à l'endroit de l'injection, une mortification des tissus. Au bout de quelques jours on observe une eschare qui tombe en laissant une cicatrice.

8) Chez la grenouille, l'injection d'adrénaline dans le sac lymphatique n'est jamais mortelle à la dose de gr. 0,024 par kilogr. d'animal. Avec une dose supérieure (gr. 0,025) et surtout de gr. 0,50 par kilogr., on observe dans quelques cas la mort, mais le plus souvent l'animal survit.

La dose mortelle pour les grenouilles est donc supérieure à gr. 0,50 par kilogr. d'animal.

La grenouille injectée avec de l'adrénaline, présente de la dyspnée, de la parésie, de l'hypoesthésie, de la mydriase.

10) La faible toxicité de l'adrénaline pour la grenouille est probablement due au fait que chez cet animal la respiration pulmonaire n'est pas indispensable à la vie, puisque la peau peut suffire à l'hématose.

Extrait de la *Revue médicale de la Suisse romande.* 20 septembre 1902.

LA MORT ET LES ACCIDENTS

PAR LES

COURANTS INDUSTRIELS

Rapport présenté au *IIe Congrès International d'électrologie et de radiologie médicales* (Berne 1er au 6 septembre 1902.)

PAR

F. BATTELLI

Les courants électriques ne sont devenus dangereux que le jour où ils ont atteint les degrés d'énergie élevés, nécessaires pour l'industrie.

Les courants qu'on employait avant l'invention de la dynamo n'ont jamais produit d'accidents graves. Même le courant des grosses bobines de Ruhmkorff si redouté par les expérimentateurs à cause de la violente douleur qu'il provoque, n'a jamais déterminé la mort d'un homme.

Le courant des bobines de Ruhmkorff produit essentiellement la mort par asphyxie en amenant la contraction tétanique des muscles respiratoires ; cette asphyxie doit par conséquent durer longtemps (une minute au minimum pour le chien, par exemple) pour que la mort s'ensuive. Les courants des bobines d'induction sont inoffensifs, parce qu'ils possèdent une intensité trop faible.

C'est avec l'installation des usines électriques industrielles que nous constatons l'apparition des premiers cas de mort par les courants électriques.

Les accidents dus aux courants électriques industriels attirèrent naturellement l'attention des médecins et des biologistes, et plusieurs travaux parurent sur ce sujet. Les relations médicales devinrent de plus en plus nombreuses, car le nombre des cas de mort par les courants électriques alla toujours en progressant. Ainsi en Suisse il y avait eu deux cas en 1895, il y en eut treize

en 1899. De plus, on établit l'exécution de la peine capitale en Amérique au moyen des courants électriques.

Si nous voulons donner l'état actuel de nos connaissances sur la mort par les courants électriques, nous devons donc parler des résultats des recherches expérimentales sur les animaux, des faits observés dans l'électrocution, des relations des accidents produits par les courants industriels.

Les expériences sur les animaux n'intéressent pas seulemeut le biologiste, mais, dans cette question comme dans tant d'autres, elles permettent, grâce à leur exactitude et à leur variété, de tirer des conclusions précises et multiples qui éclaircissent ensuite les faits observés chez l'homme.

Les électrocutions des criminels en Amérique présentent les conditions de vraies expériences pratiquées sur l'homme, mais elles sont toujours faites de la même manière et ne peuvent donner qu'un nombre limité de renseignements.

Quant aux accidents souvent mortels causés par l'industrie électrique, il est inutile d'insister sur l'intérêt qu'ils présentent et sur les efforts que nous devons faire pour chercher à les éviter, à en diminuer les conséquences, à être renseignés sur leurs particularités.

Je diviserai donc mon exposé en trois parties : A. expériences sur les animaux, B. électrocutions des criminels, C. accidents de l'industrie électrique.

A. Expériences sur les animaux

I. *Mécanisme de la mort. Troubles dans les fonctions du cœur et des centres nerveux.*

Les résultats des expériences sur les animaux ont laissé subsister pendant plusieurs années beaucoup d'obscurité sur le mécanisme de la mort par les courants électriques. Sans parler de quelques idées isolées sur lesquelles il est inutile de s'attarder à discuter, il faut mentionner les deux opinions principales qui régnaient relativement à la cause de cette mort. Pour les uns (d'Arsonval, Biraud, Kratter), la mort était due à une inhibition des centres nerveux et surtout du centre respiratoire ; l'animal mourait asphyxié. D'Arsonval résumait cette idée d'une manière frappante en disant qu'il fallait traiter un élec-

trocuté comme un noyé, c'est-à-dire par la respiration artificielle. Pour d'autres expérimentateurs par contre (Tatum, Oliver et Bolam), la mort était produite par une paralysie du cœur, le système nerveux perdant ses fonctions à la suite de l'arrêt de la circulation. Tatum tendait plutôt à admettre que la paralysie du cœur était due à des effets mécaniques, tels que la contraction violente du diahpragme. Olivier et Bolam constatent le fait de l'arrêt primitif du cœur sans chercher à l'expliquer.

Au commencement de l'année 1899 furent publiés les premiers résultats des expériences faites par M. le Prof. Prevost et par moi, et ces expériences ont éclairci plusieurs points obscurs sur le mécanisme de la mort par les courants électriques industriels.

Nos recherches ont porté aussi bien sur les effets produits par les courants alternatifs que par les courants continus. Le mécanisme de la mort est le même; aussi pour simplifier la question ne parlerons-nous ici que des courants alternatifs. Je dois en outre ajouter que, lorsque nous disons courant alternatif tout court, nous entendons parler du courant alternatif de la Ville de Genève, qui possède une fréquence de 46 périodes.

Nous avons prouvé avec nos expériences que les courants électriques peuvent tuer de deux manières absolument différentes. Les courants à haute tension produisent la mort par un mécanisme tout autre que les courants à basse tension [1].

Les courants à haute tension (courants alternatifs de 1200 volts et au-dessus, une électrode étant placée sur la tête, l'autre sur les jambes) tuent par inhibition des centres nerveux. Tous les animaux sont tués d'une manière semblable par ce courant à haute tension et la mort a lieu par l'arrêt de la respiration, dû à l'inhibition du centre respiratoire. Le cœur continue à battre avec énergie et ne s'arrête qu'à la suite de l'asphyxie. La pression artérielle subit une élévation énorme à cause du tétanos musculaire de tout le corps. Dans ce cas, si la respiration ne se rétablit pas d'elle-même, il suffit en général de pratiquer la respiration artificielle pour sauver l'animal.

Les courants à basse tension (ne dépassant pas 120 volts, le courant allant de la tête aux pieds), tuent au contraire en pro-

[1] La notion du voltage ne suffit pas pour définir le caractère du courant, mais je l'emploie ici pour la description ; je préciserai plus loin les conditions physiques des expériences.

duisant la paralysie du cœur, tandis que les centres nerveux sont peu affectés et l'animal continue à respirer pendant quelque temps encore.

Nous avons établi que cet arrêt du cœur est produit par l'apparition du phénomène connu sous le nom de *trémulations fibrillaires du cœur*. Ce phénomène est constitué par une contraction désordonnée des différents faisceaux musculaires du cœur, qui ne se contractent plus d'une manière synchrone. Dès que les trémulations fibrillaires apparaissent, le rythme du cœur cesse immédiatement et le sang n'est plus lancé dans les vaisseaux. Ce phénomène est de nature intrinsèque au cœur, il est indépendant des centres nerveux extrinsèques; un cœur qu'on vient de séparer du corps peut présenter aussi des trémulations.

L'apparition des trémulations fibrillaires du cœur sous l'influence du passage des courants industriels, a été observée et décrite presque en même temps que par nous par le Dr Cunningham de New-York. M. Cunningham étudiait indépendamment de nous le mécanisme de la mort par les courants industriels, et a publié le résultat de ses expériences quelques mois après la publication de nos notes à l'Académie des Sciences.

Pendant le passage du courant à basse tension, le cœur est paralysé en trémulations fibrillaires chez tous les animaux. Lorsque le courant est interrompu, les oreillettes reprennent leur rythme normal, mais les ventricules restent en trémulations fibrillaires chez certaines espèces animales, tandis qu'ils recouvrent leur rythme chez d'autres. A ce point de vue, les animaux à sang chaud qu'on emploie le plus souvent dans les laboratoires peuvent être divisés en quatre groupes : 1° l'es*chiens*, chez lesquels les trémulations ventriculaires sont définitives; 2° les *cochons d'Inde* adultes, chez lesquels les trémulations sont le plus souvent, mais pas toujours, définitives; 3° les *lapins*, chez lesquels les trémulations sont le plus souvent passagères, mais sont dans quelques cas définitives; 4° les *rats*, chez lesquels les trémulations ne durent que pendant le passage du courant; dès que celui-ci est interrompu, les trémulations disparaissent et le cœur reprend ses battements.

Nous venons de dire que les courants à basse tension produisent, pendant leur passage, la paralysie du cœur en trémulations fibrillaires, mais qu'ils affectent peu le système nerveux central et surtout le centre respiratoire. Il s'ensuit que les

chiens soumis au passage d'un courant à basse tension pendant quelques secondes meurent toujours, car la paralysie du cœur est chez eux définitive; les cochons d'Inde meurent le plus souvent, mais pas toujours; les lapins meurent rarement; les rats ne meurent jamais.

Entre ces deux divisions des courants à effet complètement différent, courant à haute tension et courant à basse tension, prennent place les courants à *tension moyenne* (courants alternatifs de 240 à 600 volts, se dirigeant de la tête aux pieds). Ces courants produisent chez le chien la paralysie du cœur en trémulations fibrillaires et l'arrêt souvent absolu de la respiration. Le centre respiratoire, frappé en même temps par le choc électrique assez énergique et par le manque de la circulation, est complètement inhibé.

Nous avons dit que les courants à haute tension ne paralysent pas le cœur, qui continue à battre avec énergie. Nous avons prouvé en outre par nos expériences que ces courants à haute tension possèdent la propriété de faire rebattre le cœur du chien pris en trémulations fibrillaires à la suite du passage d'un courant à basse tension. L'animal, qui était irrévocablement perdu à cause de la paralysie du cœur, est alors sauvé, surtout si on pratique pendant quelques minutes la respiration artificielle. Il faut toutefois qu'il ne se soit pas écoulé plus de quinze à vingt secondes depuis l'apparition des trémulations fibrillaires, pour que le passage du courant à haute tension rétablisse les battements du cœur.

Si le temps écoulé est plus long, il faut d'abord pratiquer des compressions rythmiques du cœur et entretenir en même temps la respiration artificielle; en appliquant alors le courant à haute tension, le cœur se remet à battre.

Les *troubles nerveux* qu'on constate le plus facilement chez les animaux traversés par les courants sont l'arrêt temporaire ou définitif de la respiration, les convulsions toniques ou cloniques, la perte de connaissance.

Pour faciliter la description de ces phénomènes, je ne considérerai ici que le cas où les électrodes sont placées dans la bouche et le rectum, car les troubles nerveux, de même que les effets du courant sur le cœur, varient beaucoup suivant les points d'application des électrodes, comme nous le verrons plus loin.

Les courants à faible voltage n'affectent pas profondément

les centres nerveux; après la rupture du courant (qui n'a pas été prolongé au delà de quelques secondes), on observe une crise de convulsions violentes toniques, puis cloniques. A la cessation des convulsions toniques, la respiration reprend généralement immédiatement; elle cesse ensuite de nouveau, si les trémulations fibrillaires du cœur sont définitives. La perte de connaissance dure encore pendant plusieurs secondes après la fin des convulsions, puis l'animal se rétablit complètement au bout de quelques minutes.

A mesure que le voltage s'élève, les troubles nerveux s'aggravent; la respiration est plus longue à se rétablir, la perte de connaissance dure plus longtemps.

A voltage égal, les troubles nerveux sont beaucoup plus graves chez les petits animaux que chez les gros, parce que chez les premiers la densité du courant est plus grande.

Les courants à haute tension provoquent, ainsi que nous l'avons dit, des troubles nerveux très considérables. Les centres nerveux peuvent être complètement inhibés, le phénomène des convulsions fait alors défaut et l'animal meurt sans faire un mouvement. Je ne donnerai ici que quelques chiffres. Chez les rats et les cochons d'Inde, un courant de 1200 volts prolongé pendant une seconde inhibe complètement le système nerveux. Chez le lapin, on produit le même effet avec un courant de 1200 volts prolongé pendant deux ou trois secondes, ou bien avec un courant de 2400 volts pendant une seconde. Chez des chiens de 10 kilogrammes environ, un courant de 1200 volts prolongé pendant cinq secondes ne suffit pas pour tuer l'animal; au bout d'une demi-heure ou d'une heure l'animal peut marcher. Les courants de 2400 ou de 4800 volts tuent les chiens de petite taille par arrêt définitif de la respiration, si la durée du contact a été d'une ou deux secondes. Mais les chiens de grande taille ne sont pas tués par le passage d'un courant de 2400 volts pendant deux secondes; ils se rétablissent d'eux-mêmes, sans aucune intervention.

Je répète que ces chiffres ne valent que pour le cas où les électrodes sont placées dans la bouche et le rectum, c'est-à-dire très près des centres nerveux et avec des contacts excellents. Si les contacts étaient moins bons, ou si les points d'application des électrodes étaient plus éloignés des centres nerveux, la tension du courant devrait être plus élevée pour produire le même résultat.

II. *Détermination des conditions physiques expérimentales.*

Jusqu'ici, pour la facilité de la description, je n'ai parlé que du voltage des courants, mais nous avons à considérer plusieurs conditions physiques qui exercent une influence sur le résultat des expériences.

Nature du courant.

Les courants industriels sont de deux ordres : les courants alternatifs et les courants continus. Le mécanisme de la mort par les courants continus est le même que celui présenté par les courants alternatifs. Les courants continus à basse tension produisent la mort par paralysie du cœur en trémulations fibrillaires chez les animaux chez lesquels ces trémulations sont persistantes. Les courants continus à haute tension tuent tous les animaux par inhibition des centres nerveux et surtout du centre respiratoire.

Les courants continus produits par des piles provoquent à peu près les mêmes effets que les courants fournis par des dynamos. Ce fait, ainsi que d'autres que nous avons exposés dans notre mémoire sur la mort par les courants continus, contredit l'opinion de d'Arsonval, d'après laquelle les courants continus ne seraient dangereux que par la secousse de rupture (à cause de la production d'extra-courant).

D'après nos expériences, le courant continu minimum nécessaire pour arrêter le cœur en trémulations fibrillaires doit posséder, toutes les autres conditions étant égales, un voltage quatre ou cinq fois supérieur à celui d'un courant alternatif de 50 périodes.

Nous verrons que, dans les accidents de l'industrie électrique, la mort de l'homme doit être attribuée le plus souvent à la paralysie du cœur. Il serait donc permis d'admettre que, dans l'industrie électrique, les courants continus pratiquement dangereux devraient avoir un voltage quatre ou cinq fois supérieur à celui des courants alternatifs dangereux.

L'inhibition du système nerveux produite par le passage d'un courant continu est beaucoup plus prononcée, toutes les autres conditions étant égales, que celle qui résulte d'un courant

alternatif. Ainsi, un courant alternatif de 600 volts appliqué de la tête aux pieds chez un lapin pendant trois secondes détermine un choc nerveux peu prononcé si les trémulations du cœur sont passagères ; dans les mêmes conditions, un courant continu de 550 volts produit une prostration très grave et quelquefois la mort par inhibition des centres nerveux. Enfin, un contact très court ($^1/_{10}$ de seconde) du courant continu provoque les trémulations fibrillaires du cœur, tandis que le courant alternatif à basse ou moyenne tension doit être prolongé en général pendant $^1/_2$ seconde environ pour amener l'arrêt du cœur.

Nombre des périodes du courant alternatif.

La variation du nombre des périodes peut faire changer les effets du courant alternatif. D'après les expériences faites par M. le Prof. Prevost et par moi, ce sont les courants ayant une fréquence de 150 périodes à la seconde qui produisent les effets mortels avec un voltage minimum. Lorsqu'on dépasse une fréquence de 150 périodes, le voltage minimum nécessaire pour déterminer la mort s'élève rapidement. Un courant alternatif de 150 périodes peut tuer un chien avec une tension de 15 volts lorsque les électrodes sont placées dans la bouche et dans le rectum. Dans les mêmes conditions de contact, un courant de 200 périodes doit déjà atteindre une tension de 35 volts, et un courant de 1700 périodes une tension de 400 volts pour produire le même résultat.

Les courants ayant une tension comprise entre 30 et 150 périodes ne présentent pas de différences bien considérables quant à leurs effets mortels; ce n'est guère qu'au-dessous d'une fréquence de 30 périodes que le voltage minimum nécessaire pour déterminer la mort s'élève légèrement.

Or, dans l'industrie, les courants alternatifs ont précisément une fréquence variant entre 30 et 150 périodes ; cette fréquence est, comme nous venons de le dire, la plus favorable pour produire les effets mortels. Si les courants alternatifs industriels possédaient une fréquence supérieure à 400 périodes, ils deviendraient moins dangereux que les courants continus.

Intensité du courant, énergie du courant

Jusqu'ici nous avons caractérisé les courants surtout d'après leur voltage. Nous avons parlé des courants à haute, moyenne et basse tension. L'indication du voltage est naturellement la plus importante à considérer, car c'est la différence de potentiel qui produit le courant, mais il faut aussi tenir compte d'autres notions, surtout de celles de l'intensité et de la densité. Les courants des grosses bobines d'induction possèdent une tension énorme et pourtant ils ne déterminent pas d'accidents graves parce que leur intensité est trop faible.

L'intensité a naturellement une grande importance dans la production des accidents causés par le passage du courant. On peut se demander si les effets délétères du courant sont dus à l'énergie de ce courant, c'est-à-dire au produit E I dans l'unité de temps ou bien seulement à l'intensité. A ma connaissance, on n'a pas fait jusqu'ici des expériences pour résoudre ce problème, mais il semblerait que les effets mortels du courant sont plutôt produits par l'intensité. En effet il est facile, en se plaçant dans certaines conditions, de provoquer la mort chez les animaux avec des courants de petites bobines d'induction, qui possèdent une intensité et une énergie faibles. Dans les mêmes conditions, le courant d'une grosse bobine qui possède une intensité moindre mais une énergie plus grande, ne détermine pas de troubles graves.

C'est précisément le fait de posséder une grande intensité qui a rendu dangereux et mortels les courants industriels.

Résistance.

Les conditions de la résistance électrique jouent un grand rôle dans la production des effets mortels dus à l'électricité. Les valeurs de la résistance varient surtout d'après la nature du contact entre le corps de l'animal ou de l'homme d'un côté et le conducteur électrique de l'autre. On dit que les contacts sont bons ou mauvais et la plupart des conditions qui ont une influence sur la nature du contact sont tellement faciles à concevoir, que je ne ferai que les passer rapidement en revue.

Le contact peut d'abord être mauvais parce que le conduc-

teur électrique lui-même est plus ou moins isolé. Les fils ou les pièces métalliques du conducteur électrique peuvent être nus ou recouverts de subtances isolantes. On conçoit que nous pouvons avoir ici les plus grandes variétés. Mais dans la plupart des cas les fils sont nus, de manière que la résistance du conducteur est négligeable par rapport à celle des tissus. Le contact sera en outre plus ou moins bon suivant sa forme et son étendue. Ainsi le corps peut seulement frôler le conducteur électrique, ou bien le toucher directement ; la transmission du courant au corps de l'animal peut être faite par un fil fin, ou bien par une large surface métallique, etc. Viennent ensuite les conditions dans lesquelles se trouve la peau de l'homme ou de l'animal. Les poils sont, comme on le sait, de très mauvais conducteurs ; une peau calleuse et épaisse est plus résistante qu'une peau fine ; une peau sèche qu'une peau humide, etc. Toutes ces conditions sont bien connues.

Mais il y a une circonstance sur laquelle on n'a pas assez insisté ; je veux parler des brûlures causées par les courants à voltage élevé. Dans l'énorme majorité des accidents électriques graves, il se produit au point de contact entre le corps et le fil du conducteur une brûlure qui est plus ou moins profonde et étendue suivant le voltage, la durée du contact, etc. La peau est immédiatement désséchée et carbonisée ; il en résulte une augmentation considérable de la résistance. Il est facile de se rendre compte de ce fait par l'expérience. On met en série sur le même circuit de 240 volts un animal et une lampe électrique. Les électrodes placées sur l'animal sont constituées par un large tampon disposé devant le pubis rasé et mouillé, et par un fil métallique appliqué sur une jambe rasée. Dès qu'on ferme le courant, la lampe électrique s'allume et brille d'un vif éclat, puis au bout d'une seconde et demie environ elle s'éteint. Je n'ai pas pu faire l'expérience avec un voltage supérieur à 240 volts, mais il est évident qu'avec une tension plus élevée, la carbonisation de la peau doit être beaucoup plus rapide et l'augmentation de la résistance par conséquent plus immédiate. Cette production des brûlures expliquerait l'issue non mortelle d'accidents déterminés par des courants à haute tension ; j'y reviendrai en parlant de la mort par l'électricité chez l'homme.

Durée du contact.

Toutes les autres conditions étant égales, la durée du contact peut naturellement faire varier les effets du courant.

Pour fixer un peu les idées sur l'importance et la durée du contact, je diviserai cette durée en trois catégories : 1° elle est d'une fraction de seconde; 2° elle est d'une seconde; 3° elle est supérieure à une seconde.

1° *La durée est d'une fraction de seconde.* Le courant continu qui possède un voltage suffisant pour arrêter le cœur en trémulations fibrillaires (par exemple chez un chien, un courant de 200 volts allant de la tête aux pieds avec de bons contacts), produit déjà cet effet lorsque la durée du contact est de $^1/_{10}$ de seconde, c'est-à-dire le temps de fermer et d'ouvrir rapidement le courant au moyen d'une manette.

Le courant alternatif ne présente pas la même constance. Dans quelques cas, un courant alternatif de 120 ou de 240 volts allant de la tête aux pieds, a paralysé le cœur du chien lorsque le contact à été de $^1/_3$ ou de $^1/_4$ de seconde. Dans d'autres cas (et ce furent les plus fréquents) où les autres conditions étaient tout à fait identiques, il a fallu un contact de $^1/_2$ seconde ou même d'une seconde entière. Nous n'avons pas pu établir la cause de ces différences de résultat.

Les fonctions du système nerveux sont au contraire profondément atteintes par des durées de contact très courtes. Ainsi, si on fait passer chez un chien pendant $^1/_{12}$ de seconde, un courant alternatif de 240 volts de la tête aux pieds avec de bons contacts, l'animal tombe en convulsions toniques et la respiration s'arrête pendant plusieurs secondes (de 20 à 40 secondes). La respiration reprend ensuite, mais l'animal reste pendant quelques instants sans connaissance, dans un état comateux. Il revient peu à peu à lui, puis il se relève et, au bout de quelques minutes, il paraît complètement rétabli.

Cette expérience est particulièrement intéressante, parce qu'elle peut nous donner l'explication des phénomènes observés dans quelques accidents de l'industrie électrique. Nous y reviendrons plus tard en parlant de l'homme.

2° *La durée est d'une seconde.* Dans ce cas le cœur est toujours arrêté en trémulations fibrillaires si le courant présente les conditions voulues pour produire ce phénomène.

3° *La durée est de plusieurs secondes.* Les troubles nerveux deviennent toujours plus graves ; les courants à haute tension peuvent complètement inhiber les centres nerveux et la respiration peut s'arrêter d'une manière définitive, comme nous l'avons dit plus haut.

Densité du courant.

Un autre élément très important à connaître, est la densité du courant dans les organes essentiels à la vie, et tout particulièrement dans le cœur et les centres nerveux.

Il est malheureusement impossible d'exprimer par des chiffres la densité du courant dans tel ou tel organe chez l'animal vivant. Nous appliquons chez un chien les électrodes sur les deux jambes gauches rasées : la résistance est de 1200 ohms environ, la tension du courant alternatif est de 240 volts. Nous pouvons dire immédiatement quelle sera l'intensité par laquelle est traversé le corps de l'animal, mais quelle est cette intensité dans chaque unité de surface du cœur ou du cerveau? Impossible de le déterminer.

Mais s'il n'est pas possible de préciser ces valeurs de la densité chez l'animal vivant, nous pouvons établir les conditions pratiques pour obtenir une augmentation ou une diminution de la densité dans un organe. Nous aurons déterminé ces conditions lorsque nous aurons indiqué les points d'application des électrodes.

La densité est d'abord maxima aux points d'application des électrodes. Si l'on considère les autres parties du corps, nous avons la plus grande densité dans l'espace intrapolaire, c'est-à-dire dans les parties du corps qui sont sur la ligne qui réunit les électrodes. La densité diminuera dans le trajet extrapolaire à mesure qu'on s'éloignera des électrodes.

Tous les troubles que produit un couract électrique industriel dans les différents organes, semblent être proportionnels à la densité que possède ce courant en les traversant. Nous avons divisé les courants en courants à haute, moyenne et basse tension, d'après les effets bien différents qu'ils déterminent. Mais pour être plus exact, on devrait les diviser en *courants à grande, moyenne et faible densité pour les centres nerveux d'un côté et pour le cœur de l'autre.*

Les centres nerveux sont peu affectés si la densité du courant qui les traverse est faible; ils sont au contraire fortement inhibés si la densité du courant est grande.

Le cœur est mis en trémulations fibrillaires si la densité du courant qui les traverse est faible; il ne présente pas de trémulations et continue à battre avec énergie si la densité du courant est grande.

Nous pourrions répéter ici ce que nous avons dit à propos du voltage des courants.

Ces notions sur la densité du courant présentent plusieurs applications; je me contente de passer rapidement en revue les plus importantes et celles qui peuvent être utilisées pour l'homme.

Comme nous avons vu, à parité de conditions, les centres nerveux des petits animaux sont inhibés plus profondément que ceux des gros animaux. Il en résulte que les centres nerveux de l'homme pourront supporter sans être profondément inhibés le passage d'une durée modérée des courants à haute tension, ce qu'on observe du reste dans les électrocutions des criminels en Amérique.

Le cœur d'un chien est arrêté en trémulations fibrillaires lorsqu'un courant alternatif appliqué de la tête aux pieds possède une tension de 15 à 20 volts. Ce courant est aussi suffisant pour paralyser le cœur lorsque les électrodes sont placés sur les côtés du thorax bien rasé au niveau du cœur. Mais si les électrodes sont appliquées sur les membres antérieurs, il faut atteindre une tension de 60 à 80 volts environ pour obtenir le même résultat. La résistance ohmique du corps était approximativement égale dans ces trois cas.

Lorsque les électrodes sont placées sur les deux membres postérieurs d'un chien, on peut impunément faire passer un courant alternatif de 1200 volts (nous n'avons pas essayé des voltages supérieurs) sans que l'animal présente des troubles nerveux ou la paralysie du cœur. Cette expérience sera utilisée dans les secours à rendre aux personnes qui sont traversées par un courant.

J'ai finalement mis à profit cette notion que le cœur du chien paralysé en trémulations fibrillaires peut reprendre ses battements lorsqu'il est traversé par un courant à grande densité, pour rappeler à la vie des chiens tués par les courants électriques. Dans le cours de physiologie de l'Université de Genève,

on fait chaque année devant les élèves l'expérience suivante : on applique chez un chien de petite taille deux électrodes sur les côtés du thorax, au niveau du cœur, et on fait passer un courant alternatif de 120 volts pendant une ou deux secondes. L'animal se sauve en criant, puis au bout de quelques secondes il chancelle et tombe; bientôt la respiration devient superficielle et s'arrête. On attend encore quelques minutes, puis on ouvre le thorax, on met le cœur à nu et on fait des compressions rythmiques de cet organe en pratiquant en même temps la respiration artificielle. Au bout de quelques minutes, l'animal fait des mouvements respiratoires spontanés, les réflexes se rétablissent, etc., mais le cœur ne bat pas ; il présente des trémulations fibrillaires qui ne cessent pas d'elles-mêmes. On place alors une électrode sur le cœur et l'autre dans le rectum, et on fait passer un courant alternatif de 240 volts pendant une ou deux secondes. Le cœur se remet à battre. On ferme la plaie du thorax ; l'animal respire spontanément. En prenant des précautions antiseptiques, j'ai gardé des chiens en vie pendant plusieurs jours. Un courant de 120 volts appliqué sur le cœur ne suffit pas pour faire cesser les trémulations fibrillaires ; il les fait même apparaître dans un cœur qui bat. La densité du courant qui traverse le cœur est alors trop faible.

J'ai ainsi passé rapidement en revue les principales conditions physiques qui ont une influence sur les effets que produit un courant électrique chez les animaux. Lorsque nous connaissons ces conditions, nous pouvons prévoir avec une certaine exactitude quels seront les résultats d'une électrisation chez des animaux d'une espèce et d'un poids donnés.

III. *Autopsies et examens microscopiques d'animaux tués par les courants électriques.*

Les animaux tués par les courants électriques ne présentent à l'autopsie aucune lésion constante et caractéristique. Les organes sont le plus souvent congestionnés, le sang offre une coloration noirâtre prononcée, mais cela s'observe dans tous les cas d'asphyxie rapide. Le sang se coagule comme d'habitude. La rigidité cadavérique apparaît très rapidement dans les muscles soumis à un courant à grande densité, prolongé

pendant plusieurs secondes. Le ventricule gauche du cœur présente une rigidité rapide chez les animaux dont le cœur a été paralysé en trémulations fibrillaires par le passage d'un courant à faible densité. Cette rigidité est déjà très prononcée vingt ou vingt-cinq minutes après l'arrêt du cœur, tandis qu'elle est beaucoup plus tardive dans les cas d'asphyxie ordinaire.

On a recherché si les cellules nerveuses des animaux soumis au passage des courants électriques industriels présentent des lésions microscopiques. Les avis sont partagés. Corrado a constaté des altérations profondes dans les cellules nerveuses des chiens tués par le courant continu, consistant en déformations du corps cellulaire et des prolongements, formation de vacuoles, dissolution de la substance chromatique, etc.

Querton trouve aussi ces altérations, mais il dit avec justesse qu'elles se rencontrent dans tous les cas où les cellules nerveuses sont soumises à de fortes excitations, et que par conséquent elles n'ont aucune spécificité.

Bordier et Piery, au contraire, constatent que les cellules nerveuses sont normales chez des cobayes soumis au passage de courants continus industriels.

B. Electrocution des criminels en Amérique.

Le dispositif des électrocutions est bien connu. Le condamné est fixé sur une chaise à l'aide de courroies. Les électrodes, constituées par des éponges mouillées, sont placées l'une sur le sommet de la tête, l'autre sur un mollet.

On emploie le courant alternatif; dans le pénitentier de l'Etat d'Ohio, la fréquence du courant est de 130 périodes environ (Benett).

Quant au voltage, on a modifié la manière de procéder dans ces dernières années. Dans les premières électrocutions, on se servait uniquement de courants à haute tension (1700 à 2000 volts), qui avaient l'inconvénient de produire des brûlures de la peau si le contact était trop prolongé. Depuis l'année 1899, sauf erreur, on procède de la manière suivante. On commence par soumettre le criminel au passage d'un courant à haute tension (1700 à 2000 volts) pendant sept secondes environ, puis le voltage est abaissé à 300 ou 400 volts, et ce dernier courant

est appliqué pendant 30 secondes ou davantage. On interrompt alors le courant pour examiner le patient; d'autres fois, on élève de nouveau le voltage à 1600 ou 1800 volts pendant cinq ou six secondes. Si le patient fait encore des mouvements respiratoires, ce qui est généralement le cas, on recommence l'opération en appliquant le courant à haute tension, suivi de celui à basse tension. De cette manière, on évite les élévations trop fortes de température.

L'intensité du courant qui traverse le corps du condamné est de 8 à 10 ampères lorsque la tension est de 1800 volts; elle est de 2 à 3 ampères lorsque la tension est de 400 volts. La résistance du corps dans les conditions de l'électrocution serait ainsi de 200 ohms environ. Examinons maintenant les effets produits par le passage de ces courants.

Dès que le courant est fermé, tous les muscles du corps entrent naturellement dans un tétanos violent : les courroies craquent sous l'effort musculaire. A la rupture du courant, la résolution musculaire est immédiate et complète. Il n'y a donc pas de crises convulsives après la cessation du courant. Chez les animaux nous constatons les mêmes faits. La crise violente de convulsions toniques qu'on observe après une électrisation de courte durée, fait défaut au contraire lorsqu'on a appliqué un courant à haute tension pendant quelques secondes.

Comment se comportent la respiration et le cœur après la rupture du courant? Le Dr MacDonald décrit uniquement l'électrocution de Kemmler, qui fut soumis au passage du courant pendant 17 secondes à la première application. Il ne peut pas affirmer si le cœur avait cessé de battre après la rupture du courant, mais il dit qu'au bout d'une demi-minute, on constata une série de légers mouvements spasmodiques de la poitrine, accompagnés de l'expulsion d'une petite quantité de mucus par la bouche. Donc la respiration spontanée se rétablissait. Le Dr Bennett a aussi observé qu'il y a des mouvements respiratoires après l'interruption du courant. Une seule application du courant n'a jamais suffi pour arrêter la respiration d'une manière définitive. Pour arriver à ce résultat, on a dû le plus souvent faire trois électrisations; dans quelques cas quatre, et quelquefois même cinq (condamné Frantz).

Quant au *cœur*, il faut faire une distinction entre les observations prises dans les premières électrocutions où on employait uniquement le courant à haute tension, et les dernières dans

lesquelles on s'est servi en même temps des courants à haute et à basse tension.

Dans les premières électrocutions, on constatait souvent l'existence du pouls radial après la première application du courant, comme chez les condamnés Frantz (Dr Bennett), Slocum, Smiler (Drs MacDonald et Ward). L'observation la plus caractéristique est celle qui se rapporte au condamné Taylor (21 juillet 1893). La première application du courant dura 32 secondes. La respiration se rétablit peu à peu. Le Dr Brown perçut après 30 secondes un pouls radial filiforme, qui devint de plus en plus fort. Le courant ne marchait plus ; impossible de faire immédiatement une seconde application. Une demi-heure après le choc électrique, on avait 120 pulsations et 18 respirations par minute. Taylor commençait à s'agiter ; on lui fit une injection de 4 centigr. de morphine et on le soumit à la narcose chloroformique. Puis on l'exécuta une heure plus tard, au moyen d'une seconde application du courant.

Dans quelques cas, les médecins-experts ne purent pas constater l'existence du pouls radial après la première application du courant. Mais dans cette circonstance, le seul examen du pouls radial ne suffit pas pour exclure la présence des battements du cœur. En effet, le passage prolongé du courant à haute tension inhibe le centre vaso-moteur et diminue considérablement l'énergie du cœur ; en outre l'hématose cesse faute de respiration. La pression tombe très bas ; les battements cardiaques se font très faibles mais existent, le pouls devient imperceptible. Nous avons observé cet état chez des chiens soumis au passage de courants à haute tension pendant quelques secondes.

D'après mes renseignements privés, on n'a plus remarqué le pouls radial dans les électrocutions faites avec le nouveau système, mais on a constaté des pulsations à la base du cou. Ces pulsations doivent être attribuées aux battements des oreillettes, lesquelles, chez tous les animaux, reprennent leurs contractions énergiques dès que le courant est interrompu, si la densité du courant n'a pas été trop élevée. En effet, dans deux autopsies pratiquées rapidement après la mort, on trouva que les oreillettes battaient rythmiquement, tandis que les ventricules présentaient de faibles trémulations fibrillaires.

Ansi l'analogie est complète entre les faits observés chez le chien et ceux constatés chez l'homme.

Le cœur, traversé par des courants à grande densité, continue à battre; si la densité est faible, il est arrêté en trémulations fibrillaires. Nous avons vu qu'un chien n'est pas tué par un courant alternatif de 1200 volts (électrodes avec bons contacts sur la tête et les jambes postérieures), prolongé pendant cinq secondes, parce que son cœur continue à battre et que les centres nerveux résistent au choc produit par ce haut voltage; il est tué dans les mêmes conditions par un courant de 500 volts, par suite de la paralysie du cœur.

De même, chez un homme soumis à un courant alternatif de 1600 à 1800 volts, le cœur continue à battre et la respiration se rétablit spontanément. L'exemple du condamné Taylor est resté unique, parce que, dans les autres électrocutions, on a toujours pu faire des applications successives du courant, mais il est probable que les autres condamnés se seraient rétablis si on avait interrompu l'exécution après la première application du courant.

Avec l'introduction du nouveau procédé d'électrocution (courant à haute tension d'abord, à basse tension ensuite), l'inhibition des centres nerveux est suivie de la paralysie du cœur. On évite les brûlures et les apparences de la vie cessent plus rapidement. L'électrocution, comme tous les autres procédés d'exécution capitale, est une honte pour notre civilisation, mais c'est le moins répugnant des moyens employés, parce que la perte de la conscience est immédiate (ce qui n'a pas lieu dans la pendaison), le condamné n'est pas défiguré et l'exécution n'est pas sanglante.

A l'autopsie des électrocutés, on n'a pas constaté de lésions dignes de remarque. MacDonald a observé dans les sept autopsies qu'il a publiées, des hémorragies capillaires sur le plancher des ventricules du cerveau. Ces hémorragies ont aussi été remarquées par Kratter chez les animaux soumis aux courants à haute tension; elles ne sont ni constantes ni spécifiques.

C. La mort et les accidents dans l'industrie électrique.

Je diviserai cette étude en deux parties : dans la première, je m'occuperai de la nature des différents accidents observés

chez l'homme; dans la seconde, j'étudierai les conditions physiques qui ont une influence sur l'apparition de ces accidents.

I. *Physiologie pathologique des accidents.*

Le passage d'un courant électrique industriel à travers l'organisme humain, détermine l'apparition de phénomènes variables, dont les uns sont immédiats, les autres plus ou moins éloignés. Ces derniers, constitués essentiellement par des troubles nerveux, font le plus souvent défaut.

Les *phénomènes immédiats* sont de nature très différente. En les considérant au point de vue de leur gravité, nous pouvons étudier la mort, la perte de connaissance passagère, les sensations douloureuses simples. En outre le passage du courant occasionne souvent des brûlures de la peau.

Mort.

Les descriptions que nous avons dans la littérature sur les phénomènes présentés par la victime sont vagues. On se contente presque toujours de dire que la personne a été foudroyée, que la mort a été instantanée, etc. Mais par ces mots, on entend évidemment que la victime a perdu immédiatement connaissance et que la mort a été très rapide. Les assistants effrayés n'ont pas le calme voulu pour observer en détail ce qui se passe. J'ai moi-même interrogé des individus qui avaient été spectateurs d'accidents mortels à Genève, et je n'ai pas pu savoir d'une manière positive s'il y avait eu des mouvements respiratoires, des convulsions, etc. Au moment où le contact électrique s'établit, il y a naturellement une violente contraction musculaire de tous les muscles du corps ; la personne peut ainsi faire un bond pour tomber ensuite sans connaissance ; ou bien le contact peut se prolonger et le tétanos généralisé persister, etc. Quelquefois la victime pousse un cri, souvent aussi, on n'entend aucun son.

Le seul caractère bien déterminé est l'*instantanéité de la mort*. Nous devons entendre par là que la respiration spontanée ne se rétablit pas ou bien qu'elle cesse complètement trois ou quatre minutes au maximum après l'établissement du con-

tact. Je ne connais dans la littérature qu'une seule observation, rapportée dans la thèse de Biraud (p. 128), où la mort n'aurait eu lieu qu'une vingtaine de minutes après le contact. Le voltage n'est pas indiqué.

Quel est le mécanisme de la mort dans les accidents de l'industrie électrique ? Après ce que nous avons vu en parlant des expériences sur les animaux et des électrocutions, la réponse n'est pas douteuse. La mort est due exclusivement à la paralysie du cœur en trémulations fibrillaires. Le shock des centres nerveux de l'axe cérébro-spinal ne joue aucun rôle. En effet, nous savons que les troubles des centres nerveux sont proportionnels à la densité du courant qui les traverse. Or, dans les accidents de l'industrie électrique, la densité du courant dans l'organisme n'est jamais très élevée, même avec de hautes tensions, à cause des grandes résistances qui se présentent aux points de contact. Dans tous les accidents, ces contacts sont infiniment plus mauvais que dans les électrocutions, et pourtant nous avons vu que chez les électrocutés la respiration se rétablit spontanément. En outre, dans les électrocutions, une électrode est placée sur la tête et les contacts sont prolongés, deux conditions très favorables à l'inhibition des centres nerveux ; au contraire, dans la grande majorité des accidents mortels de l'industrie, l'entrée du courant se fait par les mains, et, le plus souvent, le contact est de courte durée. Du reste, l'instantanéité de la mort dans les accidents industriels, est aussi une preuve qu'il s'agit d'une paralysie du cœur. Mais, je le répète, ce n'est pas un arrêt du cœur produit par excitation du centre bulbaire du nerf pneumo-gastrique ; il s'agit de l'apparition de trémulations fibrillaires du cœur, phénomène indépendant de l'innervation extrinsèque de cet organe. Si les trémulations fibrillaires du cœur ne se produisent pas, la vie de la personne traversée par le courant ne court aucun danger.

Il est donc du plus haut intérêt de savoir si les trémulations fibrillaires du cœur chez l'homme sont définitives comme chez le chien, ou bien si elles sont quelquefois passagères, comme chez le lapin ou le cobaye. Nous ne pouvons pas donner une réponse absolument certaine, mais toutes les probabilités sont pour la persistance des trémulations chez l'homme. Chez tous les animaux, les oreillettes reprennent leur rythme à la rupture du courant ; il en est de même chez l'homme, comme on l'a vu

chez des électrocutés. Quant aux ventricules, ils ne se remettent pas à battre chez les gros animaux, comme le chien et le cheval. Chez le singe aussi, les trémulations des ventricules sont persistantes. Il est donc très probable qu'il en est de même chez l'homme.

De ce qui précède découlent les conclusions suivantes :

Si dans un accident de l'industrie électrique, il y a eu paralysie du cœur en trémulations fibrillaires, la victime est perdue ; nous ne possédons aucun procédé *pratique* pour influencer la marche des trémulations[1]. La respiration artificielle ne peut être d'aucune utilité. Je ne parle pas des tractions rythmées de la langue, qu'on voit proposer avec une déplorable légèreté dans tous les cas de mort apparente et qui ne reposent sur aucune base sérieuse; elles ne servent qu'à faire perdre un temps précieux.

Si, par contre, le cœur n'est pas mis en trémulations fibrillaires, la victime ne court aucun danger de mort (sauf le cas d'un contact très prolongé pouvant amener l'asphyxie); elle pourra rester sans connaissance pendant quelques minutes, mais elle se rétablira sans aucune intervention.

Je ferai enfin remarquer que le mécanisme de la mort par les courants électriques est tout à fait différent de celui qu'on observe dans la mort par la foudre. Dans ce dernier cas, il s'agit d'une inhibition des centres nerveux; le cœur n'est pas pris de trémulations fibrillaires. La respiration artificielle est alors tout indiquée.

Perte de connaissance passagère.

Les cas sont très nombreux dans lesquels un individu mis en contact avec un conducteur électrique perd immédiatement connaissance, et revient à lui après quelque temps. En général la victime n'a ressenti aucune douleur et ne se rappelle de rien, Les accidents de cette espèce sont constatés non seulement dans

[1] Je dis procédé *pratique*, car nous pouvons rendre la vie à un chien dont le cœur a été paralysé par le passage d'un courant, en ouvrant le thorax, en pratiquant des compressions rythmiques du cœur et la respiration artificielle, et en appliquant ensuite sur le cœur un courant alternatif de 240 volts au minimum. Mais ce n'est qu'un procédé de laboratoire; après 15 minutes environ il est impossible de ressusciter le chien.

le cas où le contact a eu lieu sur la tête, mais aussi s'il s'est produit sur les membres.

Nous ignorons complètement la nature de ce phénomène. Nous ne savons pas quelles sont les modifications intimes des cellules nerveuses qui correspondent à cette perte instantanée de la conscience. Ce que nous pouvons dire, c'est qu'il s'agit de troubles fonctionnels et non de lésions organiques, car le rétablissement est complet et rapide. Il est très rare que la perte de conscience se prolonge au-delà de quelques minutes. Il reste ensuite une sensation de vide, de la faiblesse, de la pesanteur et des douleurs de tête, quelquefois des palpitations de cœur; le tout se dissipe peu à peu.

Chez le chien, la perte de connaissance passagère ne se produit que lorsqu'il y a une crise de convulsions toniques; chez l'homme, il semble que ces convulsions manquent. Je n'ai lu qu'une observation de Smurthwaite (*British medical Journal*, 1901) dans laquelle il soit question de spasme tétaniqne et d'opistotonos présentés par un ouvrier mis en contact avec le transformateur d'un courant alternatif de 2150 volts, et qui se rétablit de cet accident.

J'ai interrogé avec soin plusieurs personnes ayant assisté à des accidents électriques graves, suivis ou non de mort, et aucune n'a constaté de symptômes pouvant être interprétés comme des convulsions. Celles-ci sont d'une telle netteté chez les animaux, qu'elles auraient certainement été remarquées chez l'homme, si elles avaient eu lieu.

L'explication de cette différence m'entraînerait à de longues considérations physiologiques, aussi me contenterai-je de rapprocher ce fait de celui qu'on observe dans la décapitation. Chez les animaux (chien, lapin, etc.) la décapitation est suivie de convulsions violentes dans tout le tronc séparé de la tête; chez l'homme décapité, au contraire, le tronc reste parfaitement immobile. Il en serait de même dans les accidents électriques.

Sensations douloureuses simples.

Les sensations douloureuses ressenties par une personne qui se trouve en contact avec un conducteur électrique et qui ne perd pas connaissance sont de plusieurs espèces. On observe le plus souvent: des contractions musculaires très douloureu-

ses, une lueur éclatante, une sensation d'oppression à la poitrine.

Lorsqu'il n'y a pas eu perte de connaissance, le rétablissement est immédiat. La victime peut se sentir un peu étourdie, faible, et présenter de légers tremblements des membres, comme dans la fatigue musculaire très prononcée.

Brûlures.

Les brûlures qu'on constate si souvent dans les accidents de l'industrie électrique sont d'ordre calorifique ; elles sont dues à la chaleur qui se développe au point de contact des électrodes avec la peau. Le Dr Mally en a fait le sujet d'un mémoire (*Revue de chirurgie*, 1900), et nous ne pouvons mieux faire que de résumer brièvement les observations contenues dans ce travail.

Le siège habituel des brûlures est la main, mais on peut naturellement les observer sur toutes les parties du corps. Dans la pratique, presque toutes les brûlures sont dues à un contact métallique et présentent une apparence à peu près invariable. Elles ont l'aspect d'une perte de substance nettement limitée, comme si elles avaient été faites à l'emporte-pièce. Les brûlures électriques sont ordinairement assez profondes et dépassent le plus souvent le derme; elles détruisent parfois un lambeau de muscle et peuvent même carboniser un os, principalement les phalanges des doigts.

La couleur de ces brûlures varie ; immédiatement après l'accident, elles sont noirâtres, et la face de l'excavation est recouverte d'une sorte de couche parcheminée ; puis lorsqu'elles sont en voie de réparation, la plaie a un aspect rose vif et lisse. Elles ne s'entourent jamais du liseré blanchâtre caractéristique des brûlures ordinaires.

Ces brûlures ne suppurent presque jamais, elles ne suintent pas et conservent leur apparence parcheminée jusqu'à la formation du nouvel épiderme. Elles ne présentent pas le bourgeonnement des brûlures ordinaires.

Un autre caractère spécial à ces brûlures consiste dans l'absence de douleur pendant tout le temps de la guérison.

La brûlure électrique guérit en général très vite, s'il n'y a pas lésion des os. La cicatrisation a lieu ordinairement dans un

délai de trois à six semaines. La brûlure superficielle se guérit le plus souvent complètement ; la peau reprend ses caractères et se reproduit intégralement. Mais si la brûlure est profonde, la gangrène peut se manifester et l'amputation devenir nécessaire.

Le traitement des brûlures électriques est simple : l'immobilisation du membre, la protection de la plaie avec de la gaze stérilisée suffisent le plus souvent. Si la brûlure est très étendue, on aura recours aux greffes épidermiques, lesquelles, étant donnée l'asepticité de la plaie, réussissent particulièrement bien.

La formation de la brûlure joue un rôle important dans la protection de l'organisme contre le passage du courant ; j'y reviendrai en parlant de la résistance du corps.

Accidents nerveux éloignés.

Les accidents nerveux qui se manifestent à la suite d'un contact électrique et persistent plus ou moins longtemps sont représentés essentiellement par l'hémianesthésie et l'hémiplégie. On observe quelquefois la perte des réflexes du côté malade, des contractures, des tremblements, de l'insomnie, etc.

Dans la grande majorité des cas, ces troubles nerveux diminuent rapidement et disparaissent au bout de quelques jours ou d'un mois ou deux. Ils sont semblables à ceux qui peuvent être produits par la foudre et doivent être rangés dans la catégorie des cas d'hystéro-traumatisme.

Le traitement sera symptomatique et consistera dans le repos pour calmer l'état psychique, dans l'emploi du courant induit contre les paralysies, etc.

II. *Conditions physiques des accidents électriques.*

Nous n'étudierons ici que les conditions physiques dans lesquelles le courant peut déterminer la mort de l'homme, car, comme nous l'avons vu, les autres accidents dus au passage du courant ne présentent aucune gravité (sauf les cas de brûlures profondes.)

Voltage. — Quel est le voltage minimum qui puisse produire la mort dans les conditions ordinaires de l'industrie électrique?

L'*Electrotechnische Zeitschrift* (1897) rapporte que, dans une fabrique allemande, il y eut quatre accidents mortels occasionnés par des courants alternatifs dont la tension était de 115 volts dans trois cas, et probablement de 230 volts dans le quatrième. C'est, je crois, la plus basse tension qui ait jusqu'ici causé la mort de l'homme dans l'industrie. Mais il faut remarquer que dans un cas l'ouvrier avait les pieds nus, et dans un autre le fil conducteur était appuyé sur la poitrine de la victime. La description de l'accident est vague dans les deux autres cas. Biraud cite aussi un cas de mort avec un courant alternatif de 250 volts et Hankel un cas avec 120 volts.

Dans l'énorme majorité des cas mortels, le courant alternatif présente une tension de 400 volts au minimum et le courant continu une tension de 1000 volts. A Genève, on a constaté jusqu'ici trois cas de mort avec le courant alternatif de 500 volts, aucun cas avec le courant continu de 540 volts employé dans la traction des tramways.

Nous pouvons donc dire que pratiquement le courant alternatif commence à devenir dangereux lorsqu'il atteint une tension de 400 ou 500 volts, et le courant continu lorsqu'il atteint une tension de 1500 volts.

Nous n'avons pas à tenir compte du nombre des périodes du courant alternatif, car les courants industriels présentent un nombre de périodes compris entre 30 et 150.

A mesure que la tension augmente, le courant devient de plus en plus dangereux. Les courants à très haute tension (5000 volts par exemple, comme dans un cas mortel vérifié à Genève) paralysent encore le cœur, parce que la densité du courant dans l'organisme est toujours faible à cause de la grande résistance des contacts.

Mais dans un grand nombre de cas où les contacts se sont établis sur les mains, des courants alternatifs à haute tension (plusieurs cas à 2000 volts) n'ont pas déterminé la mort, bien qu'il y ait eu perte de connaissance passagère. Nous pouvons faire trois hypothèses pour expliquer ces résultats : 1° le contact a été de trop courte durée ; 2° la résistance du corps a été trop grande ; 3° les trémulations fibrillaires du cœur ont été passagères. J'ai déjà dit que cette dernière hypothèse était peu vraisemblable, bien que nous ne possédions pas les éléments voulus pour la repousser d'une manière certaine. Restent à examiner les deux premières conditions ayant empêché la paralysie du cœur.

Durée du contact. — Nous avons vu que, d'après les expériences faites par M. le prof. Prevost et par moi, le courant alternatif paralyse dans quelques cas le cœur du chien avec un contact de $^1/_4$ de seconde; dans d'autres cas, il faut prolonger le contact pendant une seconde; le plus souvent $^1/_2$ seconde suffit. Nous pouvons admettre qu'il en est de même chez l'homme. Lorsqu'on touche un conducteur, la contraction des muscles peut immédiatement faire cesser le contact; l'inhibition des centres nerveux se produit, car elle est instantanée, et l'homme perd connaissance, mais le cœur continue à battre et la victime ne meurt pas.

Toutefois, dans un grand nombre de cas, les brûlures sont très profondes, le contact a donc été prolongé. Nous ne pouvons plus expliquer la survie de la personne que par la grande résistance de la peau.

Résistance. — La résistance du reste du corps est négligeable par rapport à celle des points de contact. En effet, la résistance entre les deux mains plongées dans un baquet d'eau salée est de 1000 ohms environ; elle varie de 3000 à 100,000 ohms, suivant l'état de sécheresse de la peau, en appliquant des fils nus sur les deux mains.

C'est certainement la résistance de la peau aux points de contact qui a la plus grande influence sur le résultat fatal ou non des accidents électriques. La résistance de la peau à l'état normal n'entre pas seule en jeu; pendant le passage du courant, cette résistance change considérablement à cause de la production des brûlures, la peau carbonisée présentant une résistance bien supérieure à celle de la peau sèche. On sait que la résistance du corps diminue par l'action du passage du courant, mais cette diminution devient absolument négligeable quand on la compare à l'augmentation produite par les brûlures.

Les suites de l'accident pourront être très différentes suivant l'état de la peau au moment de l'accident. Si la peau est humide, sa résistance sera faible au commencement du contact, et c'est à ce moment que peut se produire l'arrêt du cœur en trémulations fibrillaires. Au bout d'une seconde environ, la brûlure sera formée, et les tissus carbonisés présenteront une résistance considérable. Si le cœur n'a pas été paralysé dans la première seconde, la victime pourra alors résister pendant longtemps (une minute et davantage) au passage du courant, et la mort ne se produira plus que par asphyxie.

Lorsque la peau est bien sèche au moment de l'accident, l'intensité du courant dans l'organisme, et par conséquent sa densité dans le cœur, est très faible dès le commencement et le cœur peut continuer à battre. En outre, dans ce cas, la carbonisation de la peau est plus rapide que lorsqu'elle est humide ; l'intensité du courant dans le corps diminue donc plus vite, et c'est encore une condition favorable à la persistance des battements du cœur.

D'après ce que nous venons d'exposer, le corps de la victime tuée par un courant électrique présentera des brûlures peu profondes lorsque la peau était humide et le contact de courte durée ; c'est un fait sur lequel ont insisté plusieurs auteurs américains (Coombs-Knapp, Dana, etc.). Mais si le contact s'est prolongé pendant une seconde au minimum, les brûlures ont la même profondeur dans les cas où la peau était humide que dans ceux où elle était sèche, comme il est facile de s'en assurer par l'expérience.

Densité du courant dans les différents organes. — Nous n'avons qu'à nous reporter à ce que nous avons dit en parlant des animaux. Si un contact a lieu sur la tête, les troubles nerveux seront plus accentués, mais ce cas est rare.

La dérivation du courant au sol par les mains et surtout par la main gauche, devrait être la condition la plus dangereuse, car le cœur se trouve sur la ligne qui réunit les électrodes, mais la grande résistance offerte par les chaussures rend ces accidents moins souvent mortels. Dans le plus grand nombre des cas de mort, le passage du courant s'est fait, je crois, entre les deux mains qui ont touché les deux fils conducteurs. C'est la disposition la plus dangereuse dans la pratique, aussi recommande-t-on aux ouvriers de garder une main dans la poche lorsqu'ils travaillent dans le voisinage d'un conducteur électrique. Mais cette recommandation est naturellement impossible à observer par des ouvriers chargés de réparations.

III. — *Secours à donner aux victimes des accidents.*

Il faut distinguer d'abord deux cas : 1° la personne est encore en contact avec le conducteur ; 2° le contact a cessé.

1° Dans le premier cas, il faut naturellement faire cesser avant tout le contact, parce que les brûlures deviendront tou-

jours plus profondes et parce que la mort peut avoir lieu par asphyxie lorsque le passage du courant dure au delà d'une minute. Si on ne peut pas arrêter immédiatement le courant à l'usine, on devrait tâcher de produire un court circuit à l'aide d'un corps bon conducteur, que l'on tient au moyen d'un isolant, de manière à faire sauter les plombs de sûreté. Si l'on n'a rien sous la main, ce qui est souvent le cas, il faudrait chercher, à mon avis, à dégager la victime avec un coup de pied. Un courant qui passe d'une jambe à l'autre n'offre aucun danger ni pour le cœur, ni pour le système nerveux, même à de hautes tensions, comme nous l'avons démontré. La personnne qui touche la victime avec le pied ne ressentira qu'une secousse bien faible, étant donnée la grande résistance des chaussures. Il faut naturellement s'assurer que les fils ne puissent ensuite, en se balançant, venir toucher celui qui a donné le coup de pied.

2° Après la cessation du contact, la victime peut ne pas avoir perdu connaissance ; alors elle se rétablit complètement au bout de très peu de temps; il suffit de recommander le repos.

Lorsqu'il y a perte de connaissance, la respiration peut continuer ou bien elle peut être arrêtée. Dans le premier cas, il faut d'abord assurer le bon fonctionnement de la respiration, en tirant la langue hors de la bouche, car la base de la langue peut tomber sur la glotte et l'obstruer. On s'efforcera ensuite de faire revenir la personne à elle-même à l'aide des moyens habituels employés dans tous les cas de syncope (activer la circulation par des frictions et par des flagellations du corps, jeter de temps en temps de l'eau froide sur la figure, faire respirer de l'ammoniaque ou du vinaigre, etc.).

Si la respiration est arrêtée, on pratiquera la respiration artificielle, après avoir sorti la langue hors de la bouche, et on cherchera en même temps à activer la circulation. D'après ce que nous avons dit, la respiration artificielle ne sera d'aucun secours dans le cas où le cœur est paralysé en trémulations fibrillaires. Elle sera au contraire utile, mais non indispensable lorsque le cœur continue à battre, car la respiration spontanée se rétablirait d'elle-même. Par conséquent, si une seule personne est présente à l'accident, elle devra se limiter à assurer le bon fonctionnement de la respiration en tirant la langue de la victime hors de la bouche.

Quant au médecin, il ne sera presque jamais sur les lieux de

l'accident que plusieurs minutes après que l'individu a été frappé par le choc électrique; il n'aura donc qu'à constater le décès, ou bien à soigner la victime qui n'est déjà plus en danger de mort. Si par hasard un médecin se trouve présent à l'accident, il recherchera si le cœur bat encore, pour poser le pronostic. On ne peut affirmer d'une manière certaine que le cœur bat, que si l'on sent le pouls radial, ou si l'auscultation révèle des battements bien nets dans la région cardiaque. Des pulsations à la base du cou ne suffisent pas pour exclure la paralysie du cœur, car elles peuvent être dues, comme nous l'avons vu, aux contractions des oreillettes.

IV. — *Médecine légale.*

Il est le plus souvent facile d'établir que la mort est due au passage du courant électrique; il est rare en effet que le cadavre ne présente pas de brûlures. On n'oubliera pas que la brûlure peut être très peu marquée.

Dans les cas rares où il n'existe pas de brûlures, l'examen du cadavre ne peut pas indiquer si la mort est réellement due au passage du courant, car il n'existe aucun autre signe certain de la mort par les courants électriques.

Il peut se présenter des cas où le médecin-expert conclura que la mort n'a pas été provoquée directement par le courant, en se basant sur le fait que la mort par le courant est instantanée. En voici un exemple arrivé à Genève. Un ouvrier couvreur touche un fil du courant alternatif à 500 volts. La secousse le fait tomber du toit et il se produit des lésions internes graves. Il meurt une demi-heure ou trois quarts d'heure après l'accident. La mort a été provoquée par la chute et non par le passage du courant. Si l'ouvrier avait été attaché, comme les règlements l'exigent, il ne serait pas mort. La responsabilité civile sera partagée par le patron de l'ouvrier.

V. — *Hygiène.*

Les dispositions à prendre pour éviter les accidents de l'industrie électrique sont bien connues. Elles consistent essentiellement à isoler les conducteurs électriques d'un côté, à fournir les ouvriers de bons isolateurs de l'autre. Ces

dispositions ont formé l'objet de règlements spéciaux dans tous les états. Nous n'insisterons pas sur ce sujet, qui appartient plus au technicien qu'au médecin.

Résumé et Conclusions.

Je résumerai sous forme de conclusions les seuls faits qui peuvent avoir un intérêt relativement aux accidents observés chez l'homme.

1° Dans les premières électrocutions, où on employait uniquement le courant à haute tension, le cœur continuait à battre, et les condamnés devaient être soumis à des contacts prolongés pour être tués.

2° Dans les électrocutions actuelles, où l'on emploie aussi le courant à basse tension, le cœur est arrêté en trémulations fibrillaires.

3° Dans les accidents de l'industrie électrique la mort doit être attribuée exclusivement à la production des trémulations fibrillaires du cœur. Le shock nerveux de l'axe cérébro-spinal ne joue aucun rôle.

4° Il n'existe que deux caractères bien déterminés de la mort par les courants électriques : la production des brûlures (qui peuvent manquer) et l'instantanéité de la mort.

5° Dans les cas de mort l'arrêt du cœur a lieu dans la première seconde du passage du courant, car c'est au commencement du contact que la résistance électrique du corps est la plus faible. Ensuite il se forme très rapidement une brûlure qui augmente cette résistance.

6° Lorsque le cœur n'a pas été arrêté dans la première seconde, la victime pourra supporter sans danger de mort un contact prolongé (au-delà d'une minute).

7° La respiration artificielle ne sera d'aucune utilité si le cœur a été arrêté en trémulations fibrillaires. Elle sera utile, mais non indispensable, dans les cas habituels de perte de connaissance passagère, car l'individu frappé se rétablit sans aucune intervention. Elle pourra être nécessaire dans les cas très rares de contact très prolongé, ou lorsqu'il y a eu un obstacle mécanique à la respiration (obstruction de la glotte par la base de la langue par exemple).

Extrait de la *Revue médicale de la Suisse romande*. 20 juillet 1902.

EXPÉRIENCES
SUR LA
PRÉTENDUE SÉCRÉTION INTERNE DES REINS

PAR

Mlle L. STERN

cand. med.

Les troubles physiologiques consécutifs à l'insuffisance rénale, que l'on réunit sous le nom d'urémie doivent-ils être interprêtés comme le fait notamment Bouchard [1] par un empoisonnement dû à la non élimination par les reins des principes toxiques introduits ou formés dans l'organisme ?

Cette manière de voir généralement admise a cependant paru douteuse à plusieurs physiologistes et cliniciens qui se sont demandé si le rein normal n'offrirait pas une sécrétion interne capable de modifier chimiquement le sang et si la privation de cette sécrétion ne jouerait pas un certain rôle dans la production des accidents urémiques.

C'est en particulier la manière de voir que Vitzou [2] a soutenue dans plusieurs mémoires récemment publiés dans lesquels il cherche à démontrer expérimentalement l'existence d'une sécrétion interne des reins.

Ce sont ces publications qui nous ont donné l'idée de faire sur ce sujet sous la direction et dans le laboratoire de M. le prof. Prevost un certain nombre d'expériences, d'autant plus que plusieurs expérimentateurs sont arrivés à des résultats contraires aux conclusions de Vitzou.

[1] Ch. Bouchard. Leçons sur les autointoxications. Paris, 1887, p. 128 et 137.

[2] A.-N. Vitzou. La sécrétion interne des reins démontrée par les effets des injections de sang veineux rénal défibriné. Bibliothèque internationale de l'alliance scientifique universelle. Fasc. 1er, publié par le comité de Bucarest. T. II, p. 108-119. — Nouvelles recherches sur la sécrétion interne des reins. *XIIIme Congrès international de médecine (Section de physiologie)*. T. I, p. 137, 151, 158, Paris 1900. — Effets du sang veineux émulgent défibriné dans l'urémie expérimentale. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*. T. III, p. 901-910, Paris 1901. — Effets du sérum veineux émulgent dans l'urémie expérimentale. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*. T. III, p. 926-938.

Brown-Séquard et d'Arsonval[1] ont été les premiers à émettre l'hypothèse d'une sécrétion interne des reins à la suite d'une série d'expériences faites sur des animaux à sang chaud.

Après avoir enlevé les deux reins à une série d'animaux, ils firent sur un certain nombre d'entre eux des injections d'extrait rénal en conservant les autres comme témoins. Il résulterait de ces expériences que les animaux néphrectomisés et soumis aux injections d'extrait rénal survivaient à ceux qui n'étaient point traités, ce qui leur fit admettre l'existence d'une sécrétion interne qu'ils remplaçaient dans leurs expériences par les injections d'extrait rénal.

Dans un travail intitulé : Contribution à l'étude de la pathogénie de l'urémie, E. Meyer[2], rapporte des expériences faites sur des animaux à sang chaud qui tendent selon lui à démontrer l'existence d'une sécrétion interne des reins.

Il choisit comme critérium les modifications du rythme respiratoire que produisent chez les animaux en état d'urémie expérimentale les injections de suc rénal, de sang normal extrait de la circulation générale ou de sang de la veine rénale.

Après chaque injection la respiration du type Cheyne-Stokes caractéristique de l'urémie était remplacée par le rythme respiratoire normal.

Les résultats obtenus furent plus durables avec les injections de sang de la veine rénale qu'avec celles de sang de la circulation générale et d'extrait rénal. Dans d'autres expériences, Meyer injecta à des animaux sains préalablement saignés, du sang d'animaux urémiques. Il ne constata point de troubles urémiques. Cette même opération faite à des animaux néphrectomisés provoqua bientôt des troubles urémiques, notamment l'apparition du rythme respiratoire de Cheyne-Stokes.

De ces expériences, Meyer conclut que les accidents urémiques sont provoqués 1° par la rétention des principes toxiques et 2° par la suppression ou la diminution de la sécrétion interne des reins.

Teissier et Fraenkel[3] à la suite d'expériences faites avec les

[1] C. *R. de la Société de Biologie*, p. 421, 422, Paris 1889. — *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1892, p. 1399, 1400. — *Archives de l'hysiologie*, 1893, a. 202.

[2] Contribution à l'étude de la pathogénie de l'urémie. *Archives de Physiologie normale et Pathologique*. Paris 1893. — Faits relatifs à la sécrétion interne des reins. *Ibidem* 1894.

[3] Effets physiologiques des injections sous-cutanées d'extrait rénal. *Archives de Physiologie normale et pathologique*. Paris 1898, p. 108-123.

injections d'extrait rénal arrivent à la conclusion que cet extrait contiendrait des principes favorisant l'élimination par les reins des substances toxiques circulant dans l'organisme.

A la suite des injections sous-cutanées d'extrait rénal l'albumine diminue dans les urines qui deviennent en même temps plus toxiques.

Tigerstedt et Bergmann[1] cherchent surtout à démontrer que l'extrait rénal, particulièrement celui de la substance corticale, possède la propriété d'élever la pression sanguine à la suite d'une vasoconstriction généralisée, propriété qu'ils ont aussi pu constater dans le sang de la veine rénale.

Lewandowsky[2] ne constate pas de diminution notable de la pression sanguine après l'extirpation des reins. Les expériences faites par lui pour contrôler celle de Tigerstedt et Bergmann lui ont donné des résultats négatifs. L'injection de sang de la veine rénale a eu le même effet que l'injection de sang de la circulation générale. Quoique la quantité du sang injecté fût le triple de celle employée par Tigerstedt et Bergmann, le résultat fut nul.

Dans un petit nombre de cas, il a pu constater une légère augmentation de la pression sanguine, qu'il attribue à la vitesse avec laquelle a été faite l'injection, mais il faut remarquer que l'injection de sérum artificiel ne produisit pas le même effet.

Lewandowsky conclut que le sang défibriné contient des principes qui introduits dans la circulation avec une vitesse et dans des conditions déterminées favorisent l'augmentation de la tension sanguine. Il a eu l'impression que le système vasculaire d'animaux néphrectomisés est plus excitable que celui d'animaux normaux.

En résumé Lewandowsky constate que le sang de la veine rénale n'a point d'action spécifique sur la tension sanguine d'où il conclut que la sécrétion interne des reins n'existe pas.

Oliver[3] n'admet pas non plus un effet spécifique de l'extrait rénal sur la pression sanguine. Pour lui les extraits de la plupart des organes ont un effet hypertensif.

Fleischer a du reste constaté dans l'urémie artificiellement

[1] Niere und Kreislauf. *Congrès international de Médecine à Moscou*' 1897. Section II, Physiologie et Chimie physiologique.

[2] Zur Frage der inneren Secretion der Niere und Nebenniere. *Zeitschrift für klinische Medizin*, 1899.

[3] *Proceedings of the Physiological Society*. March. 20 p., XXII in *The Journal of Physiology*, 1897.

provoquée, une anémie intense du cerveau et de la moëlle due d'après lui à une contraction spasmodique des vaisseaux à la suite de la rétention des produits de désassimilation.

Chatin et Guinard[1] admettent l'existence d'une sécrétion interne des reins en se basant sur des arguments tirés de la clinique, de l'expérimentation physiologique et de l'organothérapie rénale.

En effet il n'est pas rare d'observer des malades présentant de l'anurie pendant plusieurs jours sans phénomènes urémiques alors que l'intoxication par les principes non éliminés par les reins devrait déjà être produite. D'après Merklen la période d'anurie peut durer sept ou huit jours et se terminer alors par la guérison et d'après Fowler l'anurie pourrait même exister sans accidents urémiques pendant une période pouvant se prolonger jusqu'à un mois.

Quant à l'expérimentation physiologique, ils se basent surtout sur les expériences faites par Brown-Séquard et d'Arsonval, Meyer, Ajello et Parascandalo et principalement sur celles de Vitzou.

Mais les expériences personnelles de Chatin et Guinard n'ont point donné de résultats positifs. Le chien témoin survécut à deux autres néphrectomisés et traités par les injections de sérum de la veine rénale.

En dernier lieu l'organothérapie rénale pratiquée avec plus ou moins de succès par Dieulafoy, Teissier et Fraenkel, Jaquet et d'autres devrait prouver selon Chatin et Guinard l'existence d'une sécrétion interne des reins.

Ce sont les expériences de Vitzou exposées dans plusieurs mémoires qui fournissent les arguments les plus favorables à l'existence d'une sécrétion interne des reins.

Les résultats de cet expérimentateur ont été obtenus par des injections faites soit avec du sang défibriné de la veine rénale soit avec le sérum du sang veineux rénal.

Une première série d'expériences fut faite avec des injections de sang de la veine rénale.

Tandis qu'une série de lapins néphrectomisés et laissés comme témoins sans recevoir d'injections succombèrent après 16, 17, 24, 29, 32 et rarement 34 heures après l'opération, une

[1] De la sécrétion interne des reins. Exposé théorique et contribution expérimentale. *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, Paris, 1900. T. XII, p. 137-158.

seconde série de lapins chez lesquels Vitzou fit des injections de sang défibriné tiré de la veine rénale survécurent 60, 64, et 69 heures à l'opération de la néphrectomie double. Chez les chiens urémiques l'injection dans le péritoine de 10 cc. de sang défibriné de la veine rénale suspendait les troubles gastro-intestinaux pour 4, 6 et même 10 heures. Dans une autre série d'expériences Vitzou se servit de sérum du sang de la veine rénale auquel il attribue une puissance plus considérable qu'au sang défibriné de la même veine.

Les animaux (chiens) néphrectomisés traités par des injections de sérum du sang de la veine rénale survécurent 108, 110 et 127 ½ heures après l'opération et 83 ½, 86 ½ et 98 ½ heures après la première injection.

Les chiens néphrectomisés témoins succombèrent après 24, 35, 47 et une seule fois après 71 heures.

Dans une série plus récente d'expériences, Vitzou obtint des résultats plus favorables encore.

Un chien ayant subi la néphrectomie double survécut 164 h. après l'opération grâce aux injections de sérum du sang de la veine rénale.

Vitzou tire de ses expériences la conclusion que les sécrétions internes des reins agissent par les produits antitoxiques qu'elles renferment, neutralisant les toxines qui se fabriquent et s'accumulent dans le sang à la suite du fonctionnement régulier de l'organisme. Quant aux insuccès de Chatin et Guinard, Vitzou les attribue au fait que ces expérimentateurs ont opéré la néphrectomie double en un seul temps, tandis qu'il la faisait en deux temps. Il enlève le second rein un ou deux mois après le premier alors que l'animal est parfaitement rétabli de sa première opération.

Expériences personnelles.

Mes expériences ont été faites sur des cobayes, des lapins, des chats et des chiens.

Cobayes.

I Série. — *Injections d'extrait rénal.*

Dans cette première série en suivant la méthode de Vitzou, j'ai fait la double néphrectomie en deux temps en enlevant le second rein 15 à 20 jours après le premier, lorsque les animaux

étaient complètement guéris de la première opération. La néphrectomie a été faite par la voie dorso-lombaire, les animaux étant anesthésiés par l'éther.

Six cobayes furent ainsi opérés. Trois servirent de témoins, tandis que les trois autres reçurent des injections sous-cutanées d'extrait aqueux rénal de cobaye.

TABLEAU I.

	Poids en grammes	Opération	Traitement	Survie heures	Autopsie
I.	287	Nephrectomie double en deux temps sans incident. Anesthésie par l'éther.	1 injection d'extrait aqueux rénal de cobaye 2,5 cc.	16.15′	Reins bien enlevés. Pas d'hémorragie.
II	400	Id.	2 injections d'extrait rénal 7 cc.	20.45′	Il reste un fragment de rein coupé par la ligature, entouré d'un caillot.
III	340	Id.	3 injections d'extrait rénal glycériné au 1/10 24 cc.	36	Reins bien enlevés. Pas de lésion.
IV	335	Id.	Témoin.	16.25′	Id.
V	372	Id.	Id.	36	Id.
VI	350	Id.	Id.	36	Id.

La survie n'a pas été la même pour tous les animaux, mais ne paraît pas avoir été influencée par les injections, car les animaux injectés n'ont pas offert une survie plus longue que les témoins.

IIme Série. — *Ligature des uretères.*

Dans cette série d'expériences j'ai fait la ligature des uretères dans le but d'empêcher l'écoulement de l'urine tout en laissant intacte si possible la sécrétion interne des reins afin de comparer les animaux à ceux qui ont subi l'extirpation totale des deux reins. Trois cobayes furent ainsi opérés, tandis qu'un cobaye a été néphrectomisé pour servir de témoin.

TABLEAU II.

	Poids en grammes	Opération	Traitement	Survie heures	Autopsie
VII	365	Ligature des uretères près de la vessie. Anesthésie par l'éther.		21.15′	Uretères disten dus. Les rein laissent écoule du liquide citr à la coupe.
VIII	363	Id.		22.30′	Id.
IX	515	Id.		36	Id.
X	428	Néphrectomie double en deux temps sans incident. Anesthésie par l'éther.	témoin	34.30′	Caillot sanguin a niveau de la cap sule surrénale gauche. Au des sous un fragmen de rein coupé pa la ligature.

Les résultats obtenus de cette façon ne permettent pas de conclure à une influence exercée par la présence des reins outre celle d'élimination des toxines, car la survie des animaux ayant subi la ligature des uretères n'a pas été notablement plus longue que celle du témoin.

IIIme Série. — *Injections souscutanées d'extrait rénal comparé à la solution physiologique de chlorure de sodium* (8 °/oo).

Dans cette série d'expériences je me suis proposé de comparer les effets produits par l'injection sous-cutanée d'extrait rénal à ceux qui sont produits par l'injection sous-cutanée d'un liquide quelconque ne produisant pas d'action nocive sur l'organisme. J'ai choisi à cet effet la solution physiologique de chlorure de sodium à 8 °/oo.

L'expérience a porté sur dix cobayes. La néphrectomie double fut faite chez tous les animaux dans les mêmes conditions en un seul temps. Deux cobayes furent traités par des injections sous-cutanées d'extrait rénal. Quatre reçurent des injections de sérum artificiel et les quatre autres servirent de témoins.

TABLEAU III.

	Poids en grammes	Opération	Traitement	Survie heures	Autopsie
XI	400	Néphrectomie double en un seul temps sans incident. Anesthésie par l'éther.	3 injections sous-cutanées d'extrait rénal de cobaye. 15 cc.	16.30'	Reins bien enlevés. Liquide séreux dans la cavité abdominale. Poumons congestionnés.
XII	320	Id. (Assez forte hémorragie).	3 injections d'extrait rénal. 14 cc.	17.3'0	Reins bien enlevés. Liquide séreux dans la plèvre. Caillot sanguin le long du psoas droit.
XIII	540	Néphrectomie sans incident.	1 injection sous-cutanée de sérum artificiel (NaCl. 8 ‰) 5 cc.	18	Liquide serosanguinolent dans la cavité abdominale. Gros caillot au niveau du rein droit.
XIV	450	Id.	8 injections de sérum artificiel 40 cc.	38	Reins bien enlevés. Poumons congestionnés. Epanchement séreux dans les plèvres et le péritoine.
XV	520	Id.	11 injections de sérum artificiel 55 cc.	44.10'	Reins bien enlevés. Point de lésions
XVI	490	Id.	20 injections de sérum artificiel. 99 cc.	65.30'	Id.
XVII	192	Id.	témoin	16.40'	Poumons congestionnés. Intestins hyperémiés.
XVIII	290	Néphrectomie double en un seul temps. Légère hémorragie.	Id.	18	Id.
XIX	457	Néphrectomie sans incident.	Id.	38	Id.
XX	550	Id.	Id.	42.15'	Reins bien enlevés. Poumons très pâles.

D'après les résultats de cette série il semblerait donc que le sérum artificiel injecté à des doses suffisantes soit en état de prolonger la survie des animaux ayant subi la néphrectomie double, mais une nouvelle série d'expériences faites sur des cobayes ne m'a pas donné de résultats pouvant confirmer cette hypothèse.

IVme Série. — *Injection de sérum artificiel (chlorure de sodium* 8 °/oo*).*

Cette série comprend dix cobayes qui furent opérés dans les mêmes conditions que dans la série précédente. Cinq des animaux néphrectomisés furent soumis aux injections de sérum artificiel, tandis que cinq autres servirent de témoins.

TABLEAU IV.

	Poids en grammes	Opération	Traitement	Survie heures	Autopsie
XXI	220	Néphrectomie double sans incident. Anesthésie par l'éther.	15 injections sous-cutanées de sérum artificiel (NaCl. 8 °/oo) 30 cc.	36.25'	Reins bien enlevés. Caillot sanguin le long du psoas droit. Poumons congestionnés. Liquide séreux dans la cavité abdominale.
XXII	260	Id.	15 injections de sérum artificiel 35 cc.	39	Poumons congestionnés. Liquide sérosanguinolent dans la cavité abdominale.
XXIII	265	Id.	16 injections de sérum artificiel 42 cc.	41	Id.
XXIV	345	Id.	19 injections de sérum artificiel 57 cc.	46.30'	Id.
XXV	357	Id.	Id.	48	Reins bien enlevés. Liquide séreux dans les plèvres, le péricarde et le péritoine.

	Poids en grammes	Opération	Traitement	Survie Heures	Autopsie
XXVI	335	Id.	témoin	16.15′	Reins bien enlevés Point de lésions.
XXVII	290	Id.	Id.	18	Reins bien enlevés. Poumons congestionnés.
XXVIII	345	Id.	Id.	54.45′	Id.
XXIX	370	Id.	Id.	55.40′	Reins bien enlevés. Poumons congestionnés. Tissu souscutané fortement œdomacié épanchement séreux dans le péritoine, les plèvres et le péricarde.
XXX	230	Id.	Id.	58.10′	Id.

Les animaux de cette série ont présenté une survie variable de l'un à l'autre. Le sérum artificiel ne sembla pas avoir eu un effet notable sur la survie puisque plusieurs des animaux témoins sont morts après les animaux traités par des injections souscutanées de sérum artificiel.

Lapins

Les expériences suivantes furent faites sur des lapins dans le but de comparer les effets produits par les injections de sérum artificiel à ceux produits par les injections d'extrait rénal, ou de sérum du sang de la veine rénale sur des animaux ayant subi la néphrectomie double. Quinze lapins furent opérés dans les mêmes conditions. La néphrectomie double fut faite en un seul temps. L'anesthésie fut obtenue par l'éther. Quatre lapins furent soumis aux injections sous-cutanées d'extrait rénal de lapin. Trois reçurent des injections de sérum du sang de la veine rénale de lapin. Six furent traités par des injections de sérum artificiel (chlorure de sodium 8 $^0/_{00}$). Deux lapins servirent de témoins.

D'après les résultats de ces expériences il semble que la survie variable suivant les individus dépend de la résistance plus ou moins grande de l'organisme vis à vis des toxines.

TABLEAU V.

	Poids en grammes	Opération	Traitement	Survie Heures	Autopsie
XXXI	1520	Néphrectomie double sans incident. Anesthésie par l'éther.	3 injections sous-cutanées d'extrait aqueux rénal de lapin 25 cc.	44	Reins bien enlevés. Liquide dans la cavité abdominale
XXXII	1700	Id.	4 injections d'extrait rénal 30 cc.	46	Reins bien enlevés. Poumons congestionnés. Intestins vides.
XXXIII	2540	Id. Légère hémorragie pendant l'opération.	7 injections d'extrait rénal 40 cc.	50.30′	Liquide sérosanguinolent dans la cavité abdominale.
XXXIV	1970	Néphrectomie sans incident.	7 injections d'extrait rénal 65 cc.	60	Id.
XXXV	1510	Néphrectomie double après saignée préalable.	3 injections sous-cutanées de sérum du sang de la veine rénale 13 cc.	39	Reins bien enlevés. Utérus gravide contient trois embryons.
XXXVI	1860	Nephrectomie double sans incident.	4 injections de sérum du sang de la veine rénale 20 cc.	49	Reins bien enlevés. Poumons congestionnés.
XXXVII	1670	Id.	Id.	54.15′	Id.
XXXVIII	1170	Nephrectomie double après saignée préalable.	6 injections sous-cutanées de sérum artificiel (NaCl 8 ‰) 30 cc.	44.15′	Id.
XXXIX	1780	Néphrectomie double sans accident.	4 injections de sérum artificiel 40 cc.	45	Id.
XL	2150	Id.	7 injections de sérum artificiel 40 cc.	56.30′	Id.
XLI	1580	Néphrectomie double après saignée préalable.	11 injections de sérum artificiel 55 cc.	69.30,	Id.

	Poids en grammes	Opération	Traitement	Survie Heures	Autopsie
XLII	1730	Néphrectomie double après saignée préalable. L'animal faible après l'opération se remet après injection sous-cutanée de 30 cc. de sérum artificiel	13 injections de sérum artificiel 65 cc.	75	Reins bien enlevés. Point de lésion.
XLIII	1860	Néphrectomie double sans incident.	10 injections de sérum artificiel 95 cc.	78.15'	Reins bien enlevés. Liquide sérosan guinolent dans la cavité abdominale Ecchymoses sous pleurales.
XLIV	1570	Id.	témoin.	26	Reins bien enlevés. Point de lésions.
XLV	1570	Id.	Id.	62	Poumons congestionnés.

Les lapins qui ont le plus longtemps survécu sont ceux qui ont été traités par des injections de sérum artificiel. Ces animaux ont en effet offert une survie se prolongeant jusqu'à 69 $^1/_2$, 75 et 78 $^1/_4$ heures, tandis que dans les expériences de Vitzou, la survie des lapins néphrectomisés et traités par des injections de sang défibriné de la veine rénale n'a jamais dépassé 69 h.

Il est intéressant de constater de plus que la survie des lapins traités par le sérum artificiel a paru être en relation directe avec la quantité de sérum injecté (Exp. XXXVIII à XLIII). La même observation peut se faire pour les cobayes (Tableau IV).

Chats

Les expériences de cette série ont été faites sur des chats dans le but de comparer les effets produits par les injections d'extrait rénal de chat, de sérum du sang de la veine rénale de chat et de sérum artificiel après néphrectomie double. Un chat fut traité par des injections d'extrait rénal, un chat reçut des injections de sérum du sang de la veine rénale, deux chats furent traités par des injections de sérum artificiel, un chat enfin fut conservé comme témoin après néphrectomie double.

TABLEAU VI.

	Poids en grammes	Opération	Traitement	Survie Heures	Autopsie
XLVI	3000	Néphrectomie double en un seul temps. Anesthésie par l'éther. Légère hémorragie.	2 injections sous-cutanées d'extrait aqueux rénal de chat 20 cc.	24	Reins bien enlevés. Point de lésions.
XLVII	3000	Néphrectomie double sans incident	6 injections sous-cutanées de sérum du sang de la veine rénale.	66	Id.
XLVIII	4000	Id.	Saignées répétées de 70 cc. Injections sous-cutanées de sérum artificiel 140 cc.	60	Id.
XLIX	1500	Néphrectomie double après saignée préalable.	Injections répétées de sérum artificiel 130 cc.	78	Reins bien enlevés. Utérus gravide contient trois embryons.
L	2000	Néphrectomie double sans incident.	Témoin.	60	Reins bien enlevés. Pas de lésions.

Les résultats de ces expériences ont été à peu près les mêmes que ceux de la série précédente. Les injections d'extrait rénal, de sérum du sang de la veine rénale n'ont pas donné une survie plus longue que celles de sérum artificiel; au contraire. C'est le chat traité par le sérum artificiel qui offrit la survie la plus longue savoir 78 heures (Exp. XLIX).

CHIENS.

Les expériences faites sur des chiens dans le même but ont donné des résultats plutôt favorables à l'efficacité du sérum artificiel dans l'urémie artificiellement provoquée. Ces expériences ont porté sur quatre chiens. Malheureusement plusieurs des animaux ont suppuré et ont en outre offert quelques accidents capables de troubler les résultats.

Exp. LI. — Chien de 10.500 gr. 1er avril. — Enlèvement du rein droit sans incident. Anesthésie par l'éther. L'animal est abattu pendant quelques jours après l'opération; il se remet ensuite assez vite et augmente de poids. La plaie se cicatrise bien.

25 avril, 4 h. 30 m. Enlèvement du rein gauche sans incident. Anesthésie par l'éther. L'animal se remet rapidement de l'opération.

26 avril, 9 h. du matin. L'animal se porte bien, ne présente point de troubles urémiques. Température rectale 40°.

9 h. 45 m. 1re injection souscutanée de 5 cc. de sérum du sang de la veine rénale pris sur un chien sain.

6 h. 10 m. 2me injection de 10 cc. de sérum veineux rénal. Température rectale 39°,7.

27 avril, 9 h. 30 du matin. Température rectale 40°,2. Aucun symptôme d'urémie. 3me injection de 10 cc. de sérum du sang de la veine rénale.

8 h. du soir. Température rectale 39°5. L'animal a l'air abattu, a de la peine à se mouvoir. Pas d'autre symptôme. 4me injection de 8 cc. de sérum du sang de la veine rénale.

28 avril, 9 h. du matin. Température rectale 37°. L'animal est très faible. 5me injection de 12 cc. de sérum du sang de la veine rénale.

5 h. de l'après-midi. Température rectale 38°,3. Vomissement et diarrhée. 6me injection de 10 cc. de sérum du sang de la veine rénale.

9 h. du soir. L'animal est très faible et en demi-collapsus, la respiration est difficile. 7me injection de 10 cc. de sérum du sang de la veine rénale.

L'animal est mort dans la nuit vers minuit. La survie fut d'environ 80 heures après l'opération.

Autopsie. Les reins sont bien enlevés. Dans la cavité péritonéale légère quantité de pus surtout dans l'épiploon. Pas d'adhérence. Les poumons et les plèvres n'offrent rien de particulier. Le cœur contient du sang coagulé dans toutes ses cavités.

Exp. LII. — Chien de 19.000 gr. — 26 avril, 9 h. 30 m. Néphrectomie double après saignée préalable de 150 cc. Anesthésie par l'éther.

6 h. Température rectale 40°. L'animal se porte bien, ne présente point de symptômes d'urémie. 1re injection souscutanée de 35 cc. de sérum artificiel (NaCl 8 °/oo).

27 avril, 9 h. 15 m. Température rectale 40°,5. Pas de symptômes anormaux. 2me injection de 45 cc. de sérum artificiel.

8 h. 15 du soir. Température rectale 40°,6. 3me injection de 45 cc. de sérum artificiel.

28 avril, 8 h. 45 m. Température rectale 40°. L'animal semble malade, est abattu. Les plaies opératoires suppurent abondamment. On enlève quelques points de suture et on nettoie soigneusement les plaies. 4me injection de 50 cc. de sérum artificiel.

5 h. 15 m. 5me injection de 50 cc. de sérum artificiel.

9 h. du soir. Température rectale 39°,3. 6me injection de 50 cc. de sérum artificiel.

29 avril, 9 h. Température rectale 38°. Diarrhée sanguinolente, pas de vomissements. 7me injection de 35 cc. de sérum artificiel.

3 h. Température rectale 37°,4. Diarrhée sanguinolente. L'animal est abattu. 8me injection de 50 cc. de sérum artificiel.

9 h. 15 m. du soir. Température 36°5. La diarrhée sanguinolente continue. L'animal est très faible, a de la peine à se tenir sur ses jambes. 9me injection de 50 cc. de sérum artificiel.

30 avril 8 h. 15. L'animal est trouvé mort. Le corps n'est pas encore refroidi ; la rigidité cadavérique existe à la mâchoire. Il doit être mort environ à 4 ou 5 heures du matin.

La survie fut d'environ 91 heures après la néphrectomie double.

Autopsie. Les reins sont bien enlevés. La cavité péritonale contient un liquide séro-purulent. Pas d'adhérences. Invagination du gros intestin. Rien d'anormal dans les autres organes.

Exp. LIII. — Chien de 7.500 gr. — 14 juillet, 10 h. 40 m. Néphrectomie double sans incident. Anesthésie par la morphine et l'éther.

15 juillet, 9 h. Température rectale 38°,2. L'animal est abattu, ahuri, semble se trouver encore sous l'effet de la morphine. Tremblement musculaire de tout le corps. 1re injection de 25 cc. de sérum artificiel.

6 h. 20 m. 2me injection de 30 cc. de sérum artificiel.

16 juillet, 8 h. 45. Température rectale 38°,4. L'animal est toujours dans le même état de torpeur. 3me injection de 30 cc. de sérum artificiel.

6 h. Température rectale 38°,4. L'état de l'animal est le même. Son poids est de 7.200 gr. Légère diarrhée. 4me injection de 40 cc. de sérum artificiel.

17 juillet, 8 h. 15. La température rectale est de 38°,2. Le poids de l'animal est de 7.000 gr. L'animal se trouve dans le même état de torpeur. 5me injection de 100 cc. de sérum artificiel.

2 h. 15 m. 6me injection de 50 cc. de sérum artificiel.

6 h. 45 m. L'animal se trouve dans le même état de somnolence. 7me injection de 60 cc. de sérum artificiel. L'animal est mort dans la nuit vers 4 ou 5 heures. La survie fut donc de 90 heures à peu près après la néphrectomie double.

Depuis le moment de l'opération l'animal n'a pris aucune nourriture liquide ni solide. Il est resté jusqu'à la fin dans un état de torpeur, abattu somnolent. La morphine n'ayant pas été éliminée par suite de la néphrectomie a sans doute été la cause de ces phénomènes.

Autopsie. Rien de particulier. Les reins sont bien enlevés. Les plaies opératoires sont dans un bon état, pas de suppuration.

Exp. LIV. — Chien de 14.000 gr. — 21 juillet, 9 h. Enlèvement du rein gauche. Anesthésie par l'éther. L'opération ayant provoqué une

assez forte hémorragie on laisse l'animal se rétablir avant d'enlever le second rein.

5 août, 3 h. 20 m. Enlèvement du rein droit sans incident, l'animal étant complètement rétabli de la première opération et la plaie bien cicatrisée. Anesthésie par l'éther.

6 août, 9 h. 15 m. L'animal se porte tout à fait bien. Il mange avec apppétit 150 gr. de viande. 1re injection de 50 cc. de sérum artificiel.

5 h. 15 m. Température rectale 39°,8. 2me injection de 50 cc. de sérum artificiel.

7 août, 9 h. Température rectale 39°,5. 3me injection de 80 cc de sérum artificiel. Pendant l'injection l'animal est pris de frissons. Il mange cependant avec voracité 200 grammes de viande.

5 h. 15 m. 4me injection de 60 cc. de sérum artificiel.

Dans la nuit du 7 au 8 diarrhée et vomissements.

8 août, 9 h. 5me injection de 80 cc. de sérum artificiel. L'animal se porte bien, mange avec appétit 300 grammes de viande bouillie et boit du lait.

5 h. Température rectale 39°, 3. 6me injection de 70 cc. de sérum artificiel.

Dans la nuit du 8 au 9 vomissements et diarrhée.

9 août, 9 h. 15 m. Température rectale 38°,2. Diarrhée. 7me injection de 80 cc. L'animal mange encore avec appétit.

Dans le courant de la journée vomissements et diarrhée.

4 h. 15 m. L'animal continue à vomir. Il se tient encore bien sur ses jambes. 8me injection de 90 cc. de sérum artificiel.

10 août, 7 h. 45 m. Température rectale 36°,4. Diarrhée, vomissements L'animal est abattu, il ne mange plus. 9me injection de 90 cc. de sérum arlificiel.

4 h. 30 m. L'animal est abattu, mais se tient encore sur ses jambes. Les vomissements continuent. 10me injection de 90 cc. de sérum artificiel.

L'animal est mort dans la nuit du 10 au 11 août à 3 heures du matin environ.

La survie fut d'environ 132 heures après l'opération.

Autopsie. Les reins sont bien enlevés. Le poumon droit présente dans le lobe inférieur un foyer de pneumonie limité à sa base. Les ventricules contiennent du sang liquide. Le foie est fortement hyperémié et noirâtre L'estomac contient de la bile, mais pas d'aliments. Les intestins sont vides.

Les quatre expériences que nous avons pratiquées sur des chiens ne peuvent pas être considérées comme absolument concluantes vu les complications inflammatoires qu'ont présentées plusieurs de nos animaux. Chez l'un d'eux (Exp. LIII) d'autre part l'anesthésie morphinique s'est prolongée pendant toute la survie et a pu altérer les résultats qui néanmoins paraissent

démontrer que le sérum artificiel serait capable d'avoir une action tout aussi favorable que le sérum du sang de la veine rénale. Nous voyons en effet les chiens traités par les injections de sérum artificiel offrir malgré quelques accidents une survie de 90, 91 et 132 heures (Exp. LII, LIII, LIV), tandis que les chiens témoins de Vitzou succombèrent après 24, 35, 40, 47 et une fois après 71 heures et que le chien traité par le sérum du sang de la veine rénale (Exp. LI) n'eut qu'une survie de 80 heures.

Nous devons ajouter en outre que la diarrhée et les vomissements signalés chez deux d'entre eux (Exp. LII, LIV) ont paru avoir une influence favorable à la prolongation de la vie.

Plusieurs lapins qui ont présenté de la diarrhée ont aussi survécu plus longtemps que les autres.

C'est là une circonstance qui parait plaider en faveur de l'opinion d'après laquelle l'urémie serait le résultat d'une rétention de toxines, sans qu'il soit nécessaire de faire entrer en ligne de compte une sécrétion interne spéciale des reins.

Résumé et Conclusions

Dans les expériences résumées ci-dessus nous avons comparé chez diverses espèces animales (cobayes, lapins, chats, chiens), la survie d'animaux néphrectomisés, pour servir de témoins avec celle qu'offrirent des animaux de la même espèce et aussi comparables que possible, soumis à des injections d'extrait rénal, de sérum du sang de la veine rénale et de sérum artificiel (solution de NaCl à 8 $^{0}/_{00}$).

Il résulte de ces expériences que nous n'avons pu constater aucun indice favorable à l'existence d'une sécrétion interne des reins, capable de combattre les troubles urémiques consécutifs à la néphrectomie double. La survie des animaux néphrectomisés a paru être prolongée dans un certain nombre de cas aussi bien si ce n'est mieux, à la suite d'injections hypodermiques de sérum artificiel qu'à la suite d'injections d'extrait rénal ou de sérum du sang de la veine rénale.

D'autre part la survie obtenue grâce à ces injections n'a pas été constante, car dans plusieurs expériences les animaux témoins et non traités ont offert une survie plus prolongée.

Ces différences ne résulteraient-elles pas d'une idiosyncrasie spéciale et d'une résistance variable d'un individu à l'autre

aux causes d'intoxication. Toute autre interprétation nous échappe.

Il nous est impossible aussi d'interpréter l'effet favorable que parut avoir dans bon nombre de cas l'injection sous-cutanée de sérum artificiel (NaCl 8 %), si ce n'est en supposant que le liquide fourni à l'organisme agit peut-être mécaniquement pour favoriser l'entraînement et l'élimination des toxines, par d'autres voies que la voie rénale. Cette hypothèse semblerait justifiée par le fait que le sérum artificiel a paru agir d'autant plus favorablement qu'il était injecté en plus grande quantité et que les animaux qui ont eu de la diarrhée et des vomissements sont ceux qui ont offert la survie la plus longue.

Publié dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générales.*
T. IV, p. 12. Paris, janvier 1902.

LA MORT

PAR LES

COURANTS DES BOBINES D'INDUCTION

PAR

F. BATTELLI

(Résumé).

Voici les conclusions de ce mémoire :

1° Le courant induit d'une grosse bobine d'induction ne provoque pas des troubles graves chez le *chien*. Il n'occasionne la mort de cet animal que dans le cas d'une électrisation très prolongée, en produisant l'asphyxie par le tétanos des muscles respiratoires.

2° L'innocuité de ces courants doit être attribuée au fait que l'intensité du courant est trop faible, et non à l'hypothèse que le courant passe à la surface du corps.

3° Chez le *cobaye* et le *rat* le courant induit d'une grosse bobine d'induction provoque des troubles graves, soit du côté du cœur (trémulations fibrillaires), soit du côté des centres nerveux (crise de convulsions et arrêt de la respiration).

4° Cette différence dans les effets du courant chez le chien, d'une part, et chez le cobaye et le rat, d'autre part, est expliquée par la différence dans la densité du courant, qui est beaucoup plus élevée chez le cobaye et le rat à cause de la petite taille de ces animaux.

5° Le courant induit d'une bobine de grandeur moyenne

produit des effets analogues à ceux provoqués par une grosse bobine.

6° L'extracourant d'une bobine moyenne peut provoquer des troubles graves chez tous les animaux (chiens, lapins, cobayes et rats). En élevant de plus en plus la force du courant, on a d'abord une crise de convulsions énergiques et un arrêt de la respiration plus ou moins prolongé; ensuite la paralysie du cœur en trémulations fibrillaires, ce qui amène toujours la mort définitive chez le chien.

7° A parité des autres conditions, l'extracourant est plus dangereux lorsque la bobine est munie de condensateur.

8° Le courant induit ou l'extracourant d'un chariot de du Bois-Reymond peuvent aussi provoquer chez tous les animaux la crise des convulsions et l'arrêt du cœur en trémulations fibrillaires lorsque la force des chocs d'induction et le nombre de ces chocs dans l'unité de temps sont assez élevés. A parité des autres conditions, le courant induit du chariot de du Bois-Reymond est légèrement plus dangereux que l'extracourant.

9° Le courant induit du chariot de du Bois-Reymond produit des effets plus graves que le courant induit d'une grosse bobine, parce que le premier possède une intensité beaucoup plus élevée que le second.

10° Les accidents produits chez l'homme par les courants des différentes bobines d'induction ne pourraient être graves que dans des conditions tout à fait exceptionnelles.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*

FONCTIONS

DES

CAPSULES SURRÉNALES

Notes présentées à la Société de Biologie de Paris

Par F. BATTELLI

I

Dosage colorimétrique de la substance active des capsules surrénales.

(Séance du 24 Mai 1902)

La substance médullaire des capsules surrénales et son extrait aqueux donnent, comme l'on sait, une coloration verte, lorsqu'on les traite par une solution de chlorure ferrique.

Cette réaction m'a permis d'établir un procédé de dosage *colorimétrique* de la substance active des capsules surrénales. Ce dosage, très facile, est d'une exactitude supérieure à celui qu'on peut appeler *physiologique*, consistant à calculer les richesses de l'extrait surrénal en substance active, d'après les effets que cet extrait exerce sur la pression sanguine d'un animal.

Technique du dosage colorimétrique. — On se sert d'une solution aqueuse de Cl_3Fe, ayant une densité de 1090. Cette solution est employée dans la proportion d'une goutte pour chaque centimètre cube du liquide renfermant la substance active des capsules surrénales.

Supposons qu'on veuille doser la richesse en substance active d'un extrait aqueux de capsules. On prend 10 centimètres cubes de cet extrait; on en prélève 5 centimètres cubes, qu'on verse dans un tube à réaction, et on y ajoute 5 gouttes de la solution de Cl_3Fe. On constate que la colo-

ration verte est bien nette; on jette alors cette partie du liquide, qu'on a additionné de Cl_3Fe. Les autres 5 centimètres cubes d'extrait sont dilués avec une égale quantité d'eau, de manière à faire 10 centimètres cubes de liquide. On en prélève 5 centimètres cubes, auxquels on ajoute 5 gouttes de Cl_3Fe; si la coloration verte est bien marquée, on jette cette partie du liquide et on dilue les autres 5 centimètres cubes avec une égale quantité d'eau.

On continue ainsi jusqu'à ce que la teinte verte obtenue par addition de la solution de Cl_3Fe soit très peu marquée. Ce point atteint, on ne dilue plus le liquide à moitié, mais seulement à $^2/_3$, à $^3/_4$, à $^4/_5$, etc.

Il arrive un moment où il est difficile de s'assurer si la teinte verte existe réellement, ou si l'on n'a pas à faire à la coloration jaune donnée par le Cl_3Fe. En outre, lorsque les gouttes de la solution de Cl_3Fe tombent dans l'extrait surrénal très dilué, on aperçoit une teinte verte très faible, qui disparaît presque immédiatement.

C'est là le point délicat de l'opération. L'appréciation de l'existence de la teinte verte est beaucoup facilitée en plaçant le tube à réaction contre un écran blanc bien éclairé.

Dans mes dosages, je considère que la dernière limite de la dilution de l'extrait surrénal est dépassée, lorsque la teinte faiblement verte persiste moins de 4 à 5 secondes. La dernière dilution dans laquelle la solution ferrique a produit une teinte verte ayant persisté 4 à 5 secondes est la *dilution limite.*

J'appelle *unité Cl_3Fe* un centimètre cube de liquide qui possède la dilution limite.

Par exemple 50 centimètres cubes d'extrait surrénal donnent la dilution limite lorsqu'il sont dilués à $^1/_{10}$; ils contiennent donc 500 unités Cl_3Fe.

J'ai préparé la substance active des capsules surrénales à l'état de base (adrénaline), d'après le procédé de Takamine, légèrement modifié par moi, de manière à obtenir la substance chimiquement pure.

Un centigramme d'adrénaline pure donne 700 à 750 unités Cl_3Fe [1]. Un gramme d'adrénaline présente ainsi 70.000 à 75.000 unités Cl_3Fe.

Mon dosage colorimétrique facile et rapide permet de calcu-

[1] D'après ce que j'ai exposé plus haut, ce chiffre signifie que, si l'on dissout un centigramme d'adrénaline dans 700 à 750 centimètres d'eau (légèrement acidifiée par l'acide acétique ou CIH), et si à 5 centimètres cubes de ce liquide on ajoute 5 gouttes de solution de Cl_3Fe, on a encore une teinte verte très faible, persistant 4 ou 5 secondes au moins. Un centigramme d'adrénaline, dissoute dans 800 centimètres cubes d'eau, ne donne plus la coloration verte par le Cl_3Fe.

ler la quantité de substance active renfermée dans les capsules surrénales d'un animal.

Cent capsules de bœuf, pesant 1780 grammes, finement broyées et soumises à des macérations successives jusqu'à extraction complète de la substance active, m'ont donné 225.000 unités Cl_3Fe. Ces cent capsules renfermaient donc 3 gr. 10 d'adrénaline. Une capsule de bœuf renferme ainsi en moyenne 0 gr. 031 d'adrénaline.

D'autre part, une capsule de bœuf, pesant en moyenne 18 grammes, m'a donné en moyenne 4 gr. 30 de substance médullaire, la seule qui, comme on le sait, contient la substance active. Chez le bœuf, la substance médullaire renferme ainsi 0,75 pour 100 de substance active, calculée sous la forme de la base.

II

Préparation de la substance active des capsules surrénales.

(Séance du 31 Mai 1902)

Takamine a préparé la substance active des capsules surrénales à l'état de base, et il lui a donné le nom d'adrénaline. J'ai répété la méthode de Takamine et j'ai obtenu des produits qui n'avaient pas toujours la même composition. J'ai donc cherché à perfectionner le procédé de Takamine pour obtenir l'adrénaline aussi pure que possible.

La méthode de Takamine consiste essentiellement à traiter l'extrait des capsules entière par l'acétate de plomb, puis par l'alcool, et, finalement, à précipiter l'adrénaline par un alcali. Ce procédé présente deux inconvénients principaux. En premier lieu, employant la capsule entière, on extrait aussi les substances de la partie corticale, qui ne renferme pas d'adrénaline. En second lieu, après la précipation par l'alcool, au moment où l'on ajoute à la liqueur l'alcali pour précipiter l'adrénaline, il reste encore dans le liquide une quantité très considérable de substances qui précipitent aussi en partie par l'addition de l'alcali. En outre, la présence de ces substances empêche la précipitation d'une quantité considérable d'adrénaline.

Après de nombreux essais, voici comment je procède actuellement pour préparer l'adrénaline.

Je ferai d'abord remarquer que, lorsque le liquide renfermant la substance active est alcalin, il s'oxyde facilement à l'air et se transforme en une substance qui n'est plus active. Il est donc préférable d'opérer à l'abri de l'air. Pour cette raison et aussi pour la rapidité des manipulations, j'éloigne le plus souvent les précipités par centrifugation au lieu d'employer la filtration.

Procédé détaillé. — La substance médullaire de capsules fraîches de bœuf est séparée avec soin du reste de la capsule. Cette substance médullaire est broyée avec du verre pilé, et on ajoute trois volumes d'eau distillée. On laisse macérer pendant une heure; on décante le liquide, et on exprime le résidu à travers un linge. On répète l'opération cinq fois. Après la cinquième macération, le résidu de substance médullaire est épuisé et ne renferme plus de substance active.

On réunit les extraits des cinq macérations. On chauffe ce liquide à 80 degrés environ pendant quelques instants. On laisse refroidir. On ajoute 2 grammes d'acétate de plomb pour 1000 centimètres cubes de liquide. On obtient ainsi un précipité très abondant. La filtration étant très lente, on éloigne le précipité par centrifugation. Le dépôt est lavé plusieurs fois avec de l'eau distillée jusqu'à ce que l'eau de lavage ne renferme plus de substance active.

Ces divers liquides obtenus par centrifugation sont réunis et soumis à un courant de SH^2. On filtre. On évapore le filtrat dans le vide à une température de 45 à 50 degrés, jusqu'à un trentième environ du volume primitif. Le liquide devient foncé et il s'y dépose un précipité.

On filtre. Le précipité est lavé plusieurs fois avec de petites quantités d'eau jusqu'à épuisement de la substance active. Tous les liquides obtenus par filtration sont réunis, et on ajoute six à sept volumes d'alcool. On obtient un précipité rougeâtre.

On filtre. On évapore le filtrat dans le vide à une température de 40 à 45 degrés, jusqu'au cinquième environ du volume primitif. On ajoute quatre volumes d'eau. On obtient un précipité faible.

On filtre. On évapore le filtrat dans le vide à 45-50 degrés, jusqu'à un cinquième environ du volume primitif.

On ajoute du bichlorure de mercure tant qu'il se produit un précipité. Ce précipité, blanchâtre, est très abondant. On centrifuge. Le dépôt est lavé plusieurs fois avec de l'eau, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne contienne plus de substance active. Tous les liquides obtenus par centrifugation sont réunis et soumis à un courant de SH^2. On centrifuge et on lave le dépôt jusqu'à complet épuisement de la substance active.

Le liquide obtenu est évaporé dans le vide à 45-50 degrés. On arrête l'évaporation lorsqu'un centimètre cube de ce liquide renferme environ 1000 unités Cl^3Fe. On obtient ainsi un liquide avec une faible coloration jaune paille, à réaction franchement acide.

Un tube rempli de ce liquide est mis dans la glace fondante. On y ajoute de l'AzH^3 concentrée jusqu'à neutralisation, puis on alcalinise par une goutte d'AzH^3 concentrée pour 2 centimètres cubes de liquide, et on bouche hermétiquement le tube. L'adrénaline précipite presque immédiatement. Après cinq minutes de repos, on centrifuge pendant dix minutes.

Quelle que soit la concentration du liquide, un quart environ de la substance active reste en solution. Ainsi, dans notre cas, le liquide décanté après centrifugation renferme encore 250 unités Cl^3Fe environ par centimètre cube. On acidifie ce liquide immédiatement par de l'ClH ; on concentre par évaporation dans le vide, ce qui permet d'en extraire de nouvelles quantités d'adrénaline.

Le dépôt d'adrénaline est lavé par quatre volumes environ d'eau distillée et centrifugé de nouveau. Le nouveau dépôt est lavé trois fois par l'alcool, puis deux fois par l'éther, et chaque fois soumis à la centrifugation. Après la dernière centrifugation, on chasse par le vide l'éther qui baigne le dépôt d'adrénaline. On conserve l'adrénaline, qui est hygroscopique, dans un flacon bien bouché.

III

Toxicité de la substance active des capsules surrénales [1].

(Séance du 28 juin 1902.)

Nous avons fait une série d'expériences pour déterminer la toxicité de l'adrénaline, préparée d'après la méthode de Takamine, modifiée par l'un de nous. L'adrénaline était dissoute dans l'eau acidifiée par le ClH; en d'autres termes, on injectait du chlorhydrate d'adrénaline.

Nous avons expérimenté sur des lapins, des cobayes et des grenouilles. L'adrénaline a toujours été administrée en injections hypodermiques. Voici le résultat de nos recherches.

Les chiffres que nous allons donner se rapportent tous à l'adrénaline considérée à l'état de base.

Chez le *lapin* une dose de 0 gr. 002 d'adrénaline par kilogramme d'animal n'a jamais occasionné la mort (cinq cas de survie sur cinq). Une dose de 0 gr. 004 par kilogramme d'animal est rarement mortelle (un cas de mort sur quatre). Une dose de 0 gr. 010 par kilogramme d'animal est presque toujours

[1] En collaboration avec M. Taramasio. Les détails de cette communication sont exposés dans la dissertation inaugurale de M. Taramasio. Voy. page 15.

mortelle (cinq cas de mort sur six). Une dose de 0 gr. 020 est toujours mortelle (trois cas de mort sur trois).

Chez le *cobaye*, une dose de 0 gr. 002 d'adrénaline par kilogramme d'animal n'a jamais provoqué la mort (six cas de survie sur six). Une dose de 0 gr. 004 par kilogramme d'animal est rarement mortelle (deux cas de mort sur six). Une dose de 0 gr. 006 par kilogramme d'animal est le plus souvent mortelle (trois cas de mort sur cinq). Finalement une dose de 0 gr. 010 est toujours mortelle (quatre cas de mort sur quatre).

La toxicité de l'adrénaline est donc sensiblement la même chez le lapin et le cobaye.

Chez la *grenouille*, une dose de 0 gr. 10 par kilogramme d'animal n'a jamais provoqué la mort (cinq cas de survie sur cinq). Une dose de 0 gr. 25 par kilogramme d'animal n'est le plus souvent pas mortelle (six cas de survie sur neuf), ainsi qu'une dose de 0 gr. 50 (cinq cas de survie sur huit). Une dose de 1 gramme par kilogramme d'animal est presque toujours mortelle (trois cas de mort sur quatre).

La grenouille serait donc cent fois environ moins sensible à l'action de l'adrénaline que le cobaye et le lapin.

Chez le cobaye et le lapin, la mort due à l'administration d'adrénaline a lieu très peu de temps après l'injection (en moins d'une heure en général; dans quelques rares cas, après six ou sept heures). Lorsque l'animal succombe après un laps de temps plus long (quinze heures au minimum), la mort n'est plus due à l'action directe de l'adrénaline, mais à une infection se manifestant sous forme de gangrène humide à l'endroit de l'injection.

Chez la grenouille, la mort est beaucoup plus tardive; elle arrive après plusieurs heures ou après quelques jours.

Les troubles produits par les injections hypodermiques d'adrénaline sont ceux décrits par les différents auteurs qui ont expérimenté avec l'extrait des capsules surrénales (Foa et Pellacani, Guarnieri et Marino-Zuco, Gluzinski, Gourfein, Vincent, etc.). On constate de la dyspnée, un affaiblissement de la sensibilité, des réflexes et des mouvements volontaires, une paralysie qui commence par le train postérieur et qui envahit ensuite le train antérieur. Tous ces phénomènes sont dus à des troubles des centres nerveux, et ne sont pas d'ordre périphérique, car l'excitabilité neuro-musculaire reste intacte.

Quant à la cause de la mort, elle est due chez le lapin et le

UNIV OF CALIF
MEDICAL SCHOOL

cobaye à un œdème aigu des poumons. Avant que les troubles paralytiques soient assez prononcés pour provoquer directement la mort, survient l'œdème aigu du poumon qui tue l'animal en quelques instants.

Chez la grenouille, au contraire, la mort est occasionnée par les troubles paralytiques des centres nerveux.

La faible toxicité de l'adrénaline pour la grenouille peut être en partie attribuée au fait que chez cet animal la respiration pulmonaire n'est pas indispensable à la vie, puisque la peau peut suffire à l'hématose.

Enfin, nous avons remarqué que, chez le lapin et le cobaye, les doses mortelles d'adrénaline produisent le plus souvent, à l'endroit de l'injection, une mortification des tissus, due à l'ischémie locale prolongée. Après quelques jours, on observe une eschare, qui tombe en laissant une cicatrice.

Les détails de cette communication seront exposés dans la dissertation inaugurale de M. Taramasio.

IV

Quantité de substance active contenue dans les capsules surrénales de différentes espèces animales.

(Séance du 12 Juillet 1902)

J'ai dosé chez plusieurs espèces animales la quantité de substance active existant dans les capsules surrénales. Dans ces recherches, je me suis servi de la méthode colorimétrique que j'ai décrite dans une communication précédente. Je rappelle ici qu'un centigramme de substance active à l'état de base (adrénaline) donne 750 unités Cl^3Fe environ.

Les animaux dont j'ai étudié les capsules étaient tous des animaux de boucherie, sauf les chiens. Les capsules étaient enlevées immédiatement après la mort de l'animal, broyées et soumises à des macérations successives dans l'eau jusqu'à épuisement complet de la substance active. Après avoir réuni tous les liquides de macération on ajoutait une goutte d'acide acétique à 1/5 pour 5 centimètres cubes de liquide et on filtrait. Le liquide passe limpide ; il sert au dosage colorimétrique par le chlorure ferrique.

Voici les résultats que j'ai obtenus.

ESPÈCE ANIMALE	POIDS d'une capsule en grammes	QUANTITÉ d'adrénaline en gr. pour chaque capsule[1]	QUANTITÉ d'adrénaline en gr. pour 1000 kil. d'animal.
—	—	—	—
N° 1. Chien adulte de 27 kil.	0,75 G. 0,85 D.	0,0012 0,0011	0,085
N° 2. Chien vieux de 26 kil.	1,32 G. 1,48 D.	0,0010 0,0011	0,077
N° 3. Chien adulte de 23 kil.	0,80 G. 0,94 D.	0,00076 0,00078	0,067
N° 4. Chien adulte de 19 kil.	0,83 G. 0,85 D.	0,0010 0,0012	0,116
N° 5. Chienne adulte de 9 kil.	0,43 M.	0,0003	0,066
N° 6. Moutons de 40 kil. (moy. de 14 mout.)	1,60	0,0023	0,115
N° 7. Moutons de 28 kil. (moy. de 11 mout.)	1,15	0,0017	0,121
N° 8. Porcs de 120 kil. (moy. de 12 porcs.)	2,6	0,0047	0,078
N° 9. Porcs de 100 kil. (moy. de 8 porcs.)	2,25	0,0042	0,084
N° 10. Cheval de 350 kil.	17,40 18,20	0,0145 0,0142	0,082
N° 11. Cheval de 540 kil.	19,50 21	0,0274 0,028	0,102
N° 12. Cheval de 390 kil.	16,50 18,10	0,018 0,016	0,087
N° 13. Cheval de 510 kil.	25,10 22,80	0,031 0,029	0,117
N° 14. Bœufs de 650 kil. (moy. de 50 bœufs.)	14,10	0,024	0,074
N° 15. Bœufs de 750 kil. (moy. de 20 bœufs.)	17,30	0,029	0,077

[1] La lettre G signifie capsule gauche; D, capsule droite; M, moyenne des deux capsules.

En examinant ces chiffres, nous voyons d'abord que les deux capsules d'un même animal contiennent la même quantité d'adrénaline; les différences observées ont toujours été très faibles. Il n'y a pas de proportion entre le poids de la capsule et la quantité d'adrénaline qu'elle renferme.

Les capsules appartenant à des animaux d'une même espèce et offrant à peu près le même poids renferment des quantités de substance active notablement voisines. En tout cas cette différence n'atteint jamais le double. Je n'ai jamais constaté, en substance active, les grandes différences de quantité que signalent Gluzinski, Gourfein, etc.

Le rapport existant entre la quantité de substance active et le poids de l'animal varie chez les différentes espèces animales, mais ces variations ne sont pas très considérables. En plaçant les animaux que j'ai examinés par ordre de leur richesse en adrénaline, on peut dresser le tableau suivant :

ESPÈCE ANIMALE	POIDS de l'adrénaline en grammes pour 1000 kil. d'animal
Mouton	0,115 à 0,121 (moyennes)
Cheval	0,0816 à 0,120 -
Chien	0,0666 à 0,106
Porc	0,078 à 0,084 (moyennes)
Bœuf	0,074 à 0,077 (moyennes)

Ces chiffres démontrent, en outre, que la nature de l'alimentation ne paraît pas jouer un rôle appréciable relativement à la quantité d'adrénaline contenue dans les capsules. Le chien, carnivore, tient en effet le milieu entre le mouton et le bœuf herbivores.

V

Comparaison entre les propriétés colorantes, toxiques, et les modifications de la pression artérielle produites par la substance active des capsules surrénales.

(Séance du 19 Juillet 1902)

Dans une note précédente (24 mai 1902), j'ai donné une méthode colorimétrique de dosage de l'adrénaline. Dans la thèse de M. Taramosio sont rapportés les résultats d'expériences relatives à la toxicité de cette substance.

J'ai ensuite fait une série de recherches destinées à déterminer si la toxicité de l'extrait des capsules surrénales est bien due à l'adrénaline. Dans ce but, j'ai dosé l'adrénaline dans l'extrait aqueux des capsules surrénales, et j'ai vérifié si la toxicité de cet extrait correspondait à la quantité d'adrénaline trouvée par le dosage colorimétrique.

Les capsules surrénales de bœuf ou de cheval étaient prises immédiatement après la mort de l'animal, broyées ou additionnées de quatre à cinq fois leur volume d'eau. Le liquide épais obtenu ainsi était centrifugé pendant deux heures environ, puis filtré sur du sable. Le filtrat, sans être tout à fait limpide, n'est cependant plus très trouble.

On commence par doser la quantité d'adrénaline existant dans ce liquide par la méthode colorimétrique au Cl^3Fe, et on procède ensuite à l'injection de cet extrait.

Les expériences ont été faites sur des cobayes. Je rappelle que chez cet animal l'adrénaline injectée sous la peau à la dose de 0 gr. 002 par kilogramme d'animal n'est jamais mortelle; à la dose de 0 gr. 004 elle est rarement mortelle; à la dose de 0 gr. 010 elle est toujours mortelle au bout de très peu de temps (une demi-heure à trois ou quatre heures). la mort étant occasionnée par un œdème aigu du poumon.

Les résultats, que j'ai obtenus avec l'extrait aqueux des capsules surrénales, ont été les mêmes que ceux que je viens de résumer.

Cinq cobayes ont reçu une injection hypodermique d'extrait aqueux de capsules surrénales correspondant à 0 gr. 002 d'adrénaline par kilogramme d'animal. Tous ont survécu.

Six cobayes ont reçu une injection d'extrait correspondant à 0 gr. 004 d'adrénaline. Deux sont morts, l'un dans l'espace de trois heures. L'autre dans l'espace de quatre heures et demie. Quatre ont survécu.

Quatre cobayes ont reçu une injection d'extrait correspondant à 0 gr. 010 d'adrénaline. Tous sont morts dans un espace de temps variant entre vingt-cinq minutes et deux heures et demie par œdème aigu du poumon.

Il résulte de cette première série d'expériences que *la toxicité de l'extrait de capsules surrénales est due exclusivement, ou du moin d'une manière très prépondérante, à l'adrénaline qu'il contient.* (L'adrénaline se trouve naturellement dans les capsules surrénales à l'état de sels.)

Dans une seconde série d'expériences, j'ai recherché si l'élévation de la pression artérielle produite par l'extrait des capsules surrénales est due exclusivement aux sels d'adrénaline.

J'ai commencé par étudier les changements de pression artérielle produits par l'injection intra-veineuse de petites quantités d'adrénaline. Les expériences ont été faites sur des lapins de 2 kilogrammes environ.

L'extrait des capsules surrénales produit, comme on le sait, en même temps qu'une élévation de pression, un ralentissement du pouls, lorsque les nerfs pneumogastriques sont intacts. Ce ralentissement du pouls gêne la comparaison des tracés entre eux. Pour éviter ce ralentissement, les lapins recevaient préalablement une injection intra-veineuse de 2 milligrammes de sulfate d'atropine.

Les injections d'adrénaline ou d'extrait de capsules étaient faites dans la jugulaire toujours à la dose de 2 centimètres cubes de liquide pour chaque injection.

Dans ces expériences, il est indispensable d'observer les précautions suivantes : 1° la solution d'adrénaline ou l'extrait de capsules doivent être frais et suffisamment concentrés, 1 p. 1000 d'adrénaline, par exemple ; 2° les dilutions de ces solutions dans l'eau salée doivent être faites au moment même de l'injection. On sait, en effet, que l'adrénaline en solution neutre s'altère lentement. Or, si cette altération ne change pas d'une manière appréciable le titre d'une solution concentrée, elle est, par contre, très importante à considérer lorsque la solution est très diluée (1 p. 500.000, par exemple).

Les injections des mêmes quantités d'adrénaline ne produisent pas des changements de pression constamment identiques. On constate des différences d'animal à animal, et aussi chez le même animal dans la suite d'une même expérience. Ces différences toutefois ne sont pas très considérables et les résultats restent comparables.

L'injection d'une dose de 0 gr. 000.000.125 d'adrénaline par kilogramme d'animal ne modifie pas la pression.

Une dose de 0 gr. 000.000.25 quelquefois ne produit pas d'effet ; d'autres fois elle amène une augmentation de 1 centimètre environ pendant une dizaine de secondes au maximum.

Une dose de 0 gr. 000.000.5 produit le plus souvent une augmentation de 1 centimètre environ pendant dix ou vingt secondes ; d'autres fois l'élévation de pression est un peu plus marquée.

Une dose de 0 gr. 000.001 produit toujours une élévation de pression bien appréciable, de 2 à 4 centimètres ; mais cette élévation dure peu de temps, et au bout d'une demi-minute, la pression est de nouveau normale.

Une dose de 0 gr. 000.002 produit le plus souvent une élévation de pression de 3 à 5 centimètres.

Finalement une dose de 0 gr.000.004 produit une élévation de pression de 5 à 6 centimètres, et la pression reste élevée assez longtemps ; au bout de trente secondes, elle est encore de 3 ou 4 centimètres au-dessus de la normale.

L'extrait aqueux des capsules surrénales de bœuf ou de cheval, dans lequel la quantité d'adrénaline avait été dosée par ma méthode colorimétrique, a produit des changements de pression tout à fait analogues aux précédents. Je n'aurais qu'à répéter les chiffres que je viens de donner.

Il résulte de cette seconde série d'expériences que *les modifications de pression, produites par les injections intra-veineuses d'extrait de capsules surrénales, sont dues exclusivement, ou du moins d'une manière très prépondérante, à l'adrénaline que cet extrait contient.*

VI

Influence des injections intraveineuses continues d'adrénaline sur la survie des animaux décapsulés.

(Séance du 18 Octobre 1902)

L'action si marquée de l'extrait des capsules surrénales (ou de l'adrénaline) sur la pression artérielle, sur la respiration, sur le cœur et sur le tonus du nerf pneumogastrique, fait surgir l'idée qu'une des fonctions principales des capsules surrénales est de verser dans le sang l'adrénaline nécessaire pour pour maintenir la pression élevée (Szymonowicz, Cybulski, etc.).

On sait d'autre part que les injections sous-cutanées d'adrénaline n'ont pas d'influence appréciable sur la pression artérielle. On pourrait supposer que c'est pour cette raison que les injections *sous-cutanées* d'extrait de capsules surrénales chez les animaux décapsulés n'ont donné que des résultats peu appréciables (Brown-Séquard, Abelous et Langlois, etc.) ou nuls (Dubois, Fabazzi).

Il était donc justifié d'injecter l'adrénaline directement dans les veines. Mais on sait que l'élévation de la pression et le ralentissement du pouls produits par l'injection intraveineuse d'adrénaline sont très passagers. Pour maintenir constamment la pression élevée, il fallait donc pratiquer l'injection d'une manière continue ; de cette façon on se rapprocherait aussi davantage de la prétendue sécrétion d'adrénaline par les capsules surrénales.

Strehl et Weiss (1901) ont déjà essayé cette recherche chez le lapin. Ils ont toujours injecté la même quantité d'extrait capsulaire; l'injection n'a jamais duré au delà de vingt heures à cause de la coagulation du sang au niveau de la canule. Ces auteurs ont constaté que, dans quelques cas, les symptômes résultant de la décapsulation n'avaient pas encore apparu au

moment où les lapins non traités étaient déjà morts (c'est-à-dire après vingt heures). Mais nous savons par les recherches de Hultgren et Andersson et celles d'autres expérimentateurs que souvent les lapins décapsulés survivent pendant cinq ou six jours sans traitement, ce qui fait que les expériences de Strehl et Weiss ne sont pas concluantes,

Mes expériences ont été faites sur le chien. Pour éviter la coagulation du sang au niveau de la canule, on introduisait celle-ci dans la veine fémorale à 2 ou 3 centimètres au-dessous de l'arcade crurale. A ce niveau la veine fémorale présente des valvules qui empêchent le sang de venir en contact avec la canule et on évite ainsi la coagulation. Toutefois, au bout d'une douzaine d'heures la paroi de la veine devient perméable au liquide, et celui-ci suinte dans la plaie. Pour cette raison, on changeait la canule de place après une dizaine d'heures et on l'introduisait dans la veine fémorale de l'autre membre.

La quantité de liquide injecté était dans la proportion de 1 centimètre cube par heure et par kilogramme d'animal. Un chien de 10 kilos aurait donc reçu 240 centimètres cubes de liquide par jour.

Le liquide avait la composition suivante : ClNa, 9 p. 1000; ac. acétique 1/3000 (pour empêcher l'oxydation de l'adrénaline); des quantités variables d'extrait capsulaire ou d'adrénaline pure. Les solutions d'adrénaline ont varié de 1/5000 à 1/500.000. Pour chaque dose, j'ai fait une expérience avec l'adrénaline pure et une autre avec l'extrait capsulaire de bœuf, dans lequel l'adrénaline avait été dosée par ma méthode colorimétrique.

Pour procéder à l'extirpation des capsules surrénales, on ouvrait l'abdomen par une incision de la ligne blanche, le chien étant maintenu dans la narcose par l'éther.

Après avoir suturé la plaie abdominale, l'animal était gardé dans l'appareil à contention couché sur le côté, et on commençait l'injection du liquide dans la veine.

Voici les résultats principaux de mes expériences :

1° La mort a été très rapide (de quatre à six heures) dans les cas où l'animal se débattait et criait, c'est-à-dire lorsqu'il se fatiguait. Le cœur s'arrête presque subitement; on voit l'animal qui tout à l'heure criait, présenter des convulsions, faire encore quelques derniers mouvements respiratoires, perdre les réflexes, etc. Si on injecte alors une quantité assez considéra-

ble d'adrénaline (1/2 milligramme par exemple) et que l'on fasse quelques compressions du thorax, le cœur se remet à battre avec énergie et l'animal se rétablit. Après une heure ou deux on observe un nouvel arrêt du cœur et ainsi de suite ;

2° Si le liquide servant à l'injection continue renferme moins de 1 p. 100.000 d'adrénaline, on n'observe pas de changements dans le nombre et dans l'énergie des battements du cœur, lorsqu'on établit l'injection ou lorsqu'on la suspend. Si le liquide renferme au minimum 1 p. 100.000 d'adrénaline, le pouls se ralentit et les battements du cœur sont plus énergiques au commencement ; mais après quelques heures l'injection ne paraît plus produire aucune action et il faut élever la dose d'adrénaline si l'on veut de nouveau obtenir les mêmes effets sur le cœur ;

3° La survie n'a jamais été supérieure à vingt heures, quelle que fût la dose d'adrénaline ou d'extrait capsulaire injectée. Avec des solutions d'adrénaline de 1/500.000, de 1/200.000, de 1/100.000, de 1/50.000, de 1/20.000, j'ai obtenu des survies allant jusqu'à vingt heures. Avec des solutions de 1 p. 10.000 et 1 p. 5.000, la survie maxima a été de dix heures.

Les injections intraveineuses continues d'adrénaline ou d'extrait capsulaire sont donc inefficaces pour prolonger la vie de l'animal décapsulé si la quantité d'adrénaline est faible ; elles accélèrent la mort si la quantité d'adrénaline est élevée.

VII

Présence d'adrénaline dans le sang d'animaux normaux. Son dosage.

(Séance du 25 Octobre 1902)

L'élévation de la pression sanguine, produite par une injection intraveineuse d'extrait capsulaire ou d'adrénaline, ne dure jamais, comme on le sait, au delà de trois ou quatre minutes. Tous les auteurs (Oliver et Schäfer, Langlois, etc.) sont d'accord pour admettre que l'adrénaline injectée disparaît rapide-

ment du sang. On devrait donc en conclure qu'à l'état normal, le sang ne renferme pas d'adrénaline.

Or, les expériences dont je vais donner le résultat prouvent au contraire que le sang normal contient toujours de l'adrénaline, bien qu'à des doses très faibles.

L'injection de 2 ou 3 centimètres cubes de sang ou de sérum de chien, pratiquée dans la veine jugulaire d'un lapin, produit quelquefois chez ce dernier une très légère augmentation de pression. Mais cette élévation manque souvent, et si elle a lieu, on peut l'attribuer à l'introduction de substances tout autres que l'adrénaline. Pour produire des effets plus appréciables, il fallait concentrer le sérum sans détruire l'adrénaline. Voici comment j'ai procédé.

On prélève chez un gros chien, à jeun depuis vingt-quatre heures, 200 centimètres cubes de sang artériel. On centrifuge rapidement. On décante le sérum et on le neutralise par l'acide acétique. On ajoute encore de l'acide acétique de manière à avoir une acidité de 1 pour 1000 en acide acétique. On ajoute deux volumes d'eau distillée.

Le liquide est porté à 85 degrés environ au bain-marie. Il se forme un gros précipité. On filtre. Le filtrat est additionné d'acide acétique de manière à obtenir une acidité de 2 p. 1000. On concentre dans le vide à 50 degrés environ jusqu'au quinzième du volume du liquide, ce qui correspond à un cinquième du volume primitif du sérum. On filtre. On neutralise par le carbonate de sodium. C'est le liquide ainsi obtenu qu'on injecte dans la jugulaire du lapin.

L'injection de 1 centimètre cube de ce liquide par kilogramme d'animal produit toujours une élévation nette de la pression.

Il fallait démontrer que cette élévation de pression était bien due à l'adrénaline. En voici les preuves :

Le liquide neutralisé exposé aux rayons du soleil perd rapidement son action sur la pression ; après une demi-heure ou une heure il est devenu complètement inactif. A la lumière diffuse, le liquide neutre garde plus longtemps ses propriétés ; il faut six heures au minimu pour qu'il ait perdu toute action appréciable sur la pression. Conservé dans l'obscurité, il garde encore ses propriétés après vingt-quatre heures.

Alcalinisé légèrement par du carbonate de Na et exposé à la lumière diffuse, ce liquide ne perd son action sur la pression

qu'après deux ou trois heures. Fortement alcalinisé (1 pour 100 de CO^3Na^2 par exemple), il a perdu complètement cette propriété après une demi-heure. Ce liquide se comporte donc absolument comme une solution étendue d'adrénaline dans l'eau distillée ou dans l'eau salée.

Je ferai remarquer en passant que l'adrénaline se conserve longtemps inaltérée dans le sérum malgré l'alcalinité de celui-ci. Ainsi l'adrénaline additionnée au sérum dans la proportion de 1 pour 1.000.000 garde intactes ses propriétés sur la pression après quarante-huit heures. Après avoir démontré l'existence d'adrénaline dans le sang, j'ai cherché à en doser la quantité.

Dans ces recherches, je ne pouvais pas me servir de ma méthode colorimétrique au chlorure ferrique, parce que celle-ci n'est pas assez sensible. J'ai dosé la quantité d'adrénaline existant dans le liquide obtenu par la concentration du sérum sanguin, en comparant son action sur la pression avec celle produite par une solution titrée d'adrénaline.

Pour ces expériences, on choisit des petits lapins qui sont plus sensibles que les gros. Chez les lapins de 1300 à 1500 grammes une injection dans la jugulaire de 1,5 centimètre cube d'adrénaline au titre de 1/4.000.000 produit une élévation de pression bien appréciable (de 2 centimètres et demi environ); au titre de 1/8.000.000 on a une élévation de 1 centimètre environ.

On injecte d'abord 2 milligrammes d'atropine; les battements du cœur sont plus réguliers et les tracés deviennent mieux comparables. On prend ensuite les tracés qui correspondent aux injections de 1,5 centimètre cube de solution d'adrénaline à 1/1.000.000, à 1/2.000.000, à 1/4.000.000, à 1/8.000.000. On injecte alors 1,5 centimètre cube du liquide obtenu par la concentration du sérum, et on compare l'effet obtenu avec celui produit par les injections précédentes d'adrénaline.

Le liquide provenant de la concentration du sérum de chien a toujours donné des tracés correspondant aux solutions d'adrénaline au titre de 1/2.000.000 ou de 1/4.000.000. Pour obtenir ce liquide, le sérum a été concentré à 1/5; le *sérum normal du chien renferme donc l'adrénaline dans la proportion de 1/10.000.000 à 1/20.000.000.*

VIII

Influence de la fatigue sur la quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales [1]

(Séance du 8 Novembre 1902)

Plusieurs observateurs ont constaté les relations qui existent entre les phénomènes de la fatigue et le fonctionnement des capsules surrénales. On sait que chez les addisoniens la fatigue se produit rapidement. Albanese (1892) constate comme Abelous et Langlois (1891) que les animaux décapsulés meurent plus vite si on les soumet à un travail musculaire. En s'appuyant sur ce fait, Albanese émet l'hypothèse que les capsules surrénales détruisent ou transforment les substances toxiques qui se produisent par l'effet du travail des muscles et du système nerveux.

Abelous (1893) admet aussi que les capsules surrénales détruisent les substances toxiques qui se forment dans le muscle fatigué.

D'après Pantanetti (1895), l'injection d'extrait capsulaire augmenterait le travail mécanique.

Dubois (1896) trouve que chez le rat surmené la toxicité des capsules augmente.

Nous avons recherché si la quantité d'adrénaline dans les capsules surrénales est influencée par la fatigue. Nos expériences ont été faites sur des chiens. L'animal était placé dans une roue, tournant autour d'un axe fixe, analogue à celle employée par A. Mosso.

On faisait courir le chien jusqu'à épuisement complet, c'est-à-dire jusqu'au moment où il se laissait entraîner par le mouvement de la roue. L'animal était alors sacrifié par la saignée; on prenait immédiatement les capsules surrénales, et, après en avoir fait un extrait aqueux acidifié légèrement par l'acide chlorhydrique, on dosait l'adrénaline par la méthode colorimétrique de Battelli.

Voici les résultats de nos expériences :

[1] Cette communication a été faite en collaboration avec M. G.-B. Roatta.

ANIMAL	HEURES de marche	QUANTITÉ d'adrénaline en grammes p. 1.000 kil. d'animal.
N° 1. Chien de 4.800 grammes.	10 heures.	0 gr. 098[1]
N° 2. Chien de 10.800 —	2 h. 30 min.	0 gr. 067
N° 3. Chien de 4.200 —	9 heures.	0 gr. 047
N° 4. Chienne de 6.000 —	6 h. 15 min.	0 gr. 044
N° 5. Chien de 5.200 —	9 h. 30 min.	0 gr. 032
N° 6. Chien de 9.200 —	8 h. 30 min.	0 gr. 025
N° 7. Chienne de 4.600 —	7 h. 15 min.	0 gr. 022

Ces résultats nous montrent d'une manière très nette qu'à la suite de la fatigue, la quantité d'adrénaline diminue d'une façon considérable dans les capsules surrénales. En effet, il avait été démontré par l'un de nous (*Soc. de Biol.*, 12 juillet 1902) que, chez le chien normal, l'adrénaline se trouve dans la proportion de 0 gr. 066 à 0 gr. 116 pour 1000 kilos d'animal. Depuis lors nous avons dosé l'adrénaline des capsules chez plus de vingt chiens, tués dans des conditions variées (en digestion, à jeun, etc.), et la quantité a toujours été comprise entre les limites de 0 gr. 065 à 0 gr. 120 pour 1000 kilos d'animal.

Dans la fatigue poussée jusqu'à l'épuisement, la quantité d'adrénaline peut au contraire descendre jusqu'à 0 gr. 022 pour 1000 kilos d'animal, c'est-à-dire à un tiers environ de la quantité minima trouvée chez le chien normal.

Nous pouvons maintenant nous demander de quelle manière on peut expliquer cette diminution de l'adrénaline dans les capsules surrénales. Est-elle détruite ou transformée par des produits qui seraient apportés aux capsules par le sang pendant le travail musculaire excessif? Ou bien les capsules surrénales déverseraient-elles dans le sang l'adrénaline qui serait employée pour combattre les effets délétères de la fatigue? Cette dernière hypothèse nous paraît être la plus probable. En effet, par des injections intra-veineuses de doses modérées d'adrénaline, l'énergie du cœur est augmentée et en même temps la rapidité de ses battements diminuée ; le centre respiratoire est excité; les petits vaisseaux se contractent, etc. Or ces différentes propriétés sont évidemment utiles dans le travail musculaire où le cœur doit déployer une grande somme d'énergie et où il a la tendance à subir une accélération exagérée ; où le centre respiratoire doit être excité pour rendre la respiration

[1] Ce chien n'était pas épuisé, il marchait encore bien au moment où on l'a retiré de la roue.

0 gr. 0025. En suposant que cette malade pesât 50 kilogrammes, on aurait 0 gr. 050 par 1000 kilogrammes ;

7° Femme de cinquante-sept ans, morte de carcinome utérin. Autopsie vingt-trois heures après la mort. Quantité d'adrénaline : 0 gr. 00070. En supposant que cette femme pesât 50 kilogrammes, on aurait 0 gr. 014 pour 1000 kilogrammes.

Ces résultats sont résumés dans le tableau suivant :

PERSONNES	CAUSES de la mort.	QUANTITÉ d'adrénaline en grammes p. 1.000 kil. de corps.
1. Femme de 79 ans.	Accidentelle.	0,077
2. Homme de 60 ans.	Accidentelle.	0,12
3. Homme de 46 ans.	Rupture d'anévrisme.	0,10
4. Femme de 58 ans.	Tuberculose pulmonaire.	0,040
5. Femme de 33 ans.	Tuberculose généralisée.	0,024
6. Femme de 32 ans.	Bronchite.	0,050
7. Femme de 57 ans.	Carcinome utérin.	0,014

Nous pouvons tirer de ces résultats les conclusions suivantes :

1° Chez l'homme normal, la quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales est la même que chez les animaux, proportionnellement au poids du corps ;

2° Dans les cachexies, la quantité d'adrénaline subit une diminution qui peut devenir considérable.

X

Toxicité de l'adrénaline en injections intraveineuses.

(Séance du 15 novembre 1902)

Dans une communication précédente faite par M. Taramasio et par moi (28 juin 1902), nous avons étudié la toxicité de l'adrénaline en injections sous-cutanées.

Les expériences de Gluzinski (1895) ont prouvé que l'extrait des capsules surrénales injecté dans les veines est plus toxique que si on l'injecte sous la peau.

Pour compléter les résultats des expériences que j'avais faites avec M. Taramasio, j'ai étudié la toxicité de l'adrénaline en injections intraveineuses. Mes recherches ont été faites sur

le cobaye et le lapin. Chez le cobaye, l'adrénaline a toujours été injectée dans la veine jugulaire, chez le lapin, dans la veine jugulaire ou dans la veine fémorale.

L'adrénaline récemment préparée était dissoute dans une solution physiologique de ClNa légèrement acidifiée par le ClH. Le liquide était neutralisé par le Co^3Na^2 au moment de l'injection.

Voici le résultat de mes expériences.

Cobaye. — Le poids des cobayes dont je me suis servi variait entre 450 et 650 grammes.

Une dose de 0 gr. 00005 d'adrénaline par kilogramme d'animal n'est pas mortelle. Une dose de 0 gr. 0001 par kilogramme d'animal n'est pas toujours mortelle (2 cas de mort sur 5). Une dose de 0 gr. 0002 est toujours mortelle.

La mort est due à l'œdème aigu du poumon; on voit une mousse sanguinolente sortir des narines de l'animal. La mort a lieu très rapidement (de six à quinze minutes après l'injection).

Les troubles produits dans la respiration, la sensibilité, la motilité, les réflexes, la température du corps, sont analogues à ceux qu'on observe avec les injections hypodermiques.

Lapin. — Les lapins que j'ai employés pesaient 2 kilogrammes environ.

La toxicité de l'adrénaline varie suivant le lieu de l'injection. Pour obtenir un effet mortel, il faut injecter dans la fémorale une dose deux ou trois plus élevée que dans la jugulaire.

Injectée dans la fémorale, l'adrénaline n'a jamais été mortelle à la dose de 0 gr. 0001 par kilogramme d'animal. Une dose de 0 gr. 0002 par kilogramme d'animal est rarement mortelle (un cas de mort sur 5). Une dose de 0 gr. 0004 est le plus souvent mortelle (3 cas de mort sur 4). Une dose de 0 gr. 0006 est toujours mortelle.

Lorsqu'on fait l'injection dans la jugulaire, la dose mortelle par kilogramme d'animal est approximativement la même que chez le cobaye. La toxicité plus élevée, observée dans ce cas, s'explique facilement par le fait que l'adrénaline arrive en dose plus massive dans le cœur et les poumons.

La mort chez le lapin est due à deux causes différentes : l'œdème aigu du poumon, et les trémulations fibrillaires du cœur. La première cause est beaucoup plus fréquente. Les trémulations fibrillaires du cœur s'observent très souvent si la dose d'adrénaline est suffisante; mais elles sont généralement

passagères et se comportent ainsi de la même manière que lorsqu'elles sont produites par l'application d'un courant sur le cœur. Les trémulations fibrillaires dues aux injections d'adrénaline se manifestent au moment où la pression sanguine tend à revenir à la normale, c'est-à-dire trois ou quatre minutes après l'injection. La pression tombe alors assez rapidement et descend jusqu'à l'abscisse. Dans quelques cas rares, la pression ne se relève plus, mais le plus souvent, après être restée quelques secondes à zéro, elle remonte brusquement, ce qui indique le rétablissement des battements rythmiques du cœur.

Il s'agit réellement des trémulations fibrillaires : je m'en suis assuré par l'inspection directe du cœur, après avoir ouvert le thorax.

Lorsque la mort est due aux trémulations fibrillaires persistantes, elle a lieu cinq ou six minutes après l'injection; quand elle est causée par l'œdème aigu du poumon, elle est un peu plus tardive (de sept à quinze minutes).

Les résultats que je viens d'exposer peuvent être résumés de la façon suivante :

1° Chez le cobaye et le lapin, les injections d'adrénaline dans la veine jugulaire sont toujours mortelles à la dose de 0 gr. 0002 par kilogramme d'animal.

2° Chez le lapin, les injections dans la veine fémorale sont toujours mortelles à la dose de 0 gr. 0006 par kilogramme d'animal.

3° Chez le cobaye, la mort est due à l'œdème aigu du poumon. Chez le lapin, la mort est due le plus souvent à l'œdème aigu du poumon, rarement aux trémulations fibrillaires persistantes du cœur.

4° Les trémulations fibrillaires du cœur chez le lapin apparaissent au moment où la pression tend à revenir à la normale; elles sont généralement passagères. Elles ne se produisent pas toujours.

5° La toxicité de l'adrénaline par injection dans la jugulaire est quarante fois environ plus grande que par injection hypodermique.

XI

Transformation de l'adrénaline « in vitro ».

(Séance du 13 décembre 1902)

Guarnieri et Marino-Zucco avaient trouvé que la toxicité de l'extrait des capsules surrénales disparaît immédiatement si on alcalinise cet extrait. Oliver et Schäfer constatèrent que l'extrait perd facilement son action sur la pression sanguine si on l'alcanilise. Szymonowicz et Cybulski trouvèrent, au contraire, que l'extrait aqueux fortement alcalinisé (1 p. 100 de soude ou de potasse), puis neutralisé, agit encore sur la pression artérielle.

Ayant remarqué par quelques expériences préliminaires que les faits rapportés plus haut ne sont pas applicables à tous les cas, j'ai entrepris des recherches pour étudier la transformation de l'adrénaline *in vitro*.

On sait que l'adrénaline ne s'altère pas en milieu acide (Cl H), si l'acidité est suffisante : 2 pour 1000 de ClH, par exemple, mais que, par contre, cette substance subit une modification en milieu alcalin.

J'ai étudié cette transformation dans des solutions de CO^3Na^2, à la température de 17 degrés environ, à la lumière diffuse de la chambre.

L'adrénaline se transforme en une substance qui n'agit plus sur la pression sanguine, mais j'ai remarqué que cette transformation n'a pas lieu en l'absence de l'oxygène. Si on alcalinise fortement (2 p. 100 de CO^3Na^2) une solution d'adrénaline à 1 p. 50,000 et qu'on introduit le liquide dans un tube scellé à la lampe, l'adrénaline garde ses propriétés intactes pendant plusieurs jours (je n'ai pas prolongé jusqu'ici mon expérience au delà de quatre jours).

La rapidité de la transformation de l'adrénaline dépend, toutes les autres conditions restant égales, du rapport existant entre le degré d'alcalinité et la quantité d'adrenaline dissoute.

Je donne quelques exemples : l'adrénaline en solution à 1 p.

500.000 est déjà toute transformée au bout de trente minutes si le CO^3Na^2 (anhydre) est dans la proportion de 1 p. 2000. Dans les mêmes conditions d'alcalinité, l'adrénaline en solution à 1 p. 100.000 garde encore en partie son action sur la pression, après cinq heures d'exposition à l'air. L'adrénaline en solution à 1 p. 20.000 est complètement transformée après deux heures si le CO^3Na^2 est dans la proportion de 1 p. 100. La même solution d'adrénaline garde encore en partie son action sur la pression après dix heures si le CO^3Na^2 est dans la proportion de 1 p. 300. Une solution d'adrénaline à 1 p. 3000 garde encore en grande partie son action après deux jours si le CO^3Na^2 est dans la proportion de 5 p. 100. La même solution d'adrénaline est complètement transformée après dix heures si le CO^3Na^2 est dans la proportion de 10 p. 100.

J'ai ensuite recherché si l'adrénaline, en s'oxydant, perd complètement ses propriétés toxiques. Dans ce but, j'ai fait des solutions d'adrénaline à 1 p. 2000, et de CO^3Na^2 à 12 pour 100. Au moment où ces solutions avaient perdu toute action sur la pression artérielle, j'en ai injecté lentement 20 centimètrés cubes dans la veine fémorale d'un lapin de 2 kilogrammes, aprés avoir neutralisé le liquide par de l'acide chlorhydrique. La pression sanguine, non plus que les battements du cœur, la respiration ou la température rectale n'ont été modifiés d'une manière appréciable. Or, dans ces expériences, j'injectais un centigramme d'adrénaline transformée. Si l'adrénaline n'avait pas été détruite par l'oxygène de l'air en milieu alcalin, la quantité introduite aurait été dix fois supérieure à la dose toxique.

Ces résultats permettent de conclure :

1° L'adrénaline est transformée en milieu alcalin en présence de l'oxygène,

2° La rapidité de la transformation dépend du rapport existant entre la quantité d'adrénaline et le degré d'alcalinité de la solution.

3° Le produit de transformation n'est pas toxique, ou du moins il présente une toxicité de beaucoup inférieure à celle de l'adrénaline.

XII

Transformation de l'adrénaline dans l'organisme.

(Séance du 27 Décembre 1902)

Tous les auteurs ont constaté que l'élévation de la pression artérielle produite par l'injection intraveineuse d'extrait de capsules surrénales est toujours de courte durée (trois ou quatre minutes au maximum). En s'appuyant sur ce fait, on a admis que la substance active disparaît rapidement dans le sang et on a donné diverses interprétations à cette disparition.

D'après Cybulski, il s'agit d'une oxydation. Oliver et Schäfer admettent au contraire que l'effet passager de l'extrait de capsules surrénales sur la pression serait dû au fait que la substance active passe rapidement du sang dans les tissus.

Langlois a constaté que le sang d'un animal ayant reçu une injection intraveineuse d'extrait de capsules n'est plus actif une minute après la chute de la pression, tandis que celui recueilli une minute après l'injection fait monter la pression.

J'ai repris l'étude des transformations que subit l'adrénaline introduite dans l'organisme. Mes expériences ont été faites sur le lapin.

J'ai d'abord vérifié que l'élévation de la pression artérielle ne se prolonge jamais au delà de quatre minutes environ après la fin de l'injection d'adrénaline *dans les veines*, quelle que soit la quantité injectée.

Lorsqu'on introduit de faibles doses d'adrénaline, on ne constate plus la présence de cette substance dans le sang après la chute de la pression, mais s'il s'agit de doses élevées, on retrouve encore de l'adrénaline dans le sang lengtemps après que la pression est tombée au-dessous de la normale. En effet, si l'on injecte alors de ce sang dans les veines d'un autre lapin, on observe chez cet animal une forte élévation de la pression.

Voici quelques exemples. Si on injecte lentement dans la

Voici les résultats de mes expériences :

ANIMAL	HEURES de marche	HEURES de repos	QUANTITÉ d'adrénaline pour 1000 kil. d'animal
N° 1. Chien de 7,600 grammes.	2 heures.	2 heures.	0g172
N° 2. — 10,400 —	2 —	2 h. 30 m.	0 207
N° 3. — 6,500 —	2 —	3 heures.	0 190
N° 4. Chienne de 5,500 —	2 h. 30 m.	3 —	0 220
N° 5. — 6,200 —	3 heures.	1 h. 40 m.	0 140
N° 6. Chien de 7,200 —	3 —	3 heures.	0 174
N° 7. — 4,600 —	4 —	3 —	0 140
N° 8. — 9,000 —	4 —	4 —	0 130

J'avais indiqué dans mes communications précédentes que chez le chien normal l'adrénaline se trouve dans la proportion de 0 gr. 065 à 0 gr. 120 pour 1000 kilogrammes d'animal. Or, le tableau précédent nous montre que la quantité d'adrénaline présente une augmentation bien appréciable chez le chien soumis à un travail musculaire lorsque ce travail est suivi d'un repos de quelques heures. Ce qui est surtout à remarquer, c'est la constance de cette augmentation. Il semble que l'augmentation est plus considérable lorsque, les heures de repos étant égales, le travail n'a pas été de longue durée, mais mes expériences sont trop peu nombreuses pour pouvoir faire des comparaisons décisives à cet égard.

Comment faut-il interpréter ces résultats ? Au point où j'en suis avec mes recherches, l'hypothèse suivante me paraît la plus probable.

A l'état normal, l'organisme et surtout les muscles ou le système nerveux produisent une substance, que j'appellerai *protoadrénaline*, qui est constamment déversée dans le sang. La production de protoadrénaline augmente dans le travail musculaire (pendant lequel le système nerveux fonctionne aussi avec plus d'activité).

La protoadrénaline n'a pas d'action bien nette sur la pression ; elle ne subit pas de modification dans l'organisme, sauf dans la substance médullaire des capsules surrénales où elle est amenée par le sang. Là elle est transformée en adrénaline ; l'adrénaline est à son tour déversée dans le sang et transformée au niveau des tissus en oxyadrénaline qui n'est plus toxique.

Or, dans le travail musculaire, la quantité de protoadrénaline augmentant dans le sang, il y a une surproduction d'adrénaline dans les capsules surrénales. Mais pendant ce travail,

l'adrénaline est éliminée en plus grande quantité par les capsules pour soutenir l'énergie du cœur, pour s'opposer à la vasodilatation, etc. Par conséquent, tant que le travail est modéré, il y a équilibre entre l'adrénaline produite et l'adrénaline déversée dans le sang; la quantité d'adrénaline reste normale.

Si le travail est poussé jusqu'à l'épuisement, la quantité d'adrénaline déversée dans le sang augmente encore pour s'opposer aux effets de la fatigue, et l'adrénaline diminue dans les capsules.

Lorsqu'après le travail, on laisse reposer l'animal, l'organisme n'a plus besoin de quantités notables d'adrénaline; et, d'autre part, la protoadrénaline qui se trouve encore accumulée en excès dans le sang continue à être apportée aux capsules surrénales, où elle est transformée en adrénaline. Il en résulte que dans ce cas nous aurons une augmentation d'adrénaline dans les capsules, comme il est démontré par les résultats que je viens d'exposer.

Je me hâte de faire remarquer de nouveau que ces explications ne sont qu'hypothétiques.

TABLE DES MATIÈRES

J.-L. Prevost et F. Battelli. Influence de l'alimentation sur le rétablissement des fonctions du cœur 1

F. Battelli. Propriétés rhéotactiques des spermatozoaires 13

P. Taramasio. Etude toxicologique de l'adrénaline 15

F. Battelli. La mort et les accidents par les courants industriels. 44

Mlle L. Stern. Expériences sur la prétendue sécrétion interne des reins 74

F. Battelli. La mort par les courants des bobines d'induction ... 92

F. Battelli. Fonctions des capsules surrénales (notes présentées à la Société de Biologie de Paris).

F. Battelli. I. Dosage colorimétrique de la substance active des capsules surrénales 94

F. Battelli. II. Préparation de la substance active des capsules surrénales .. 96

F. Battelli et Taramasio. III. Toxicité de la substance active des capsules surrénales 98

F. Battelli. IV. Quantité de substance active contenue dans les capsules surrénales de différentes espèces animales 100

F. Battelli. V. Comparaison entre les propriétés colorantes, toxiques et les modifications de la pression artérielle produite par la substance active des capsules surrénales 102

F. Battelli. VI. Influence des injections intraveineuses continues d'adrénaline sur la survie des animaux décapsulés 105

F. Battelli. VII. Présence d'adrénaline dans le sang d'animaux normaux, son dosage 107

F. Battelli et Roatta. VIII. Influence de la fatigue sur la quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales 110

F. Battelli. IX. Quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales de l'homme 112

F. Battelli. X. Toxicité de l'adrénaline en injections intraveineuses 114

F. Battelli. XI. Transformation de l'adrénaline « in vitro » 117

F. Battelli. XII. Transformation de l'adrénaline dans l'organisme 119

F. Battelli. XIII. Influence du travail suivi de repos sur la quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales 121

Société Générale d'Imprimerie
Pélisserie, 18

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW

Books not returned on time are subject to a fine of 50c per volume after the third day overdue, increasing to $1.00 per volume after the sixth day. Books not in demand may be renewed if application is made before expiration of loan period.

3m-8,'38(3929s)

v.3 Genève. Université. Laboratoire
1901- de physiologie. Travaux.
1902 45301